

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1964

THÈSE N° 160

**ÉTUDE DU MYELOGRAMME
DANS LA
MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE
ET LES RÉTICULITES BÉNIGNES**

THÈSE

présentée par

Marinette DUGELAY

née le 25 Mars 1933

à ROANNE (Loire)



THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 28 Octobre 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marinette DUGELAY

née le 25 Mars 1933

à ROANNE (Loire)

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A la mémoire de mon beau-père.

A TOUS LES MIENS

En gage d'affection.

A MES AMIS

A Messieurs et Mesdames les INTERNES de l'Hôpital de ROANNE

En gage d'amitié.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CROIZAT

Nous souhaitons n'avoir pas été trop indigne de l'honneur qu'il nous a fait et de la confiance qu'il nous a accordée en nous chargeant de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage respectueux de notre profonde gratitude et de toute l'admiration que nous lui portons.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé REVOL

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail,
il nous a aidé de ses conseils. Qu'il trouve ici
l'expression de notre admiration et de notre gratitude.

Monsieur le Docteur R. CREYSSEL

Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur GERMAIN

Biologiste des Hôpitaux

En respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur MOREL P.

Pour nous avoir fait entrevoir une hématologie vivante et éclairée... par le biais de son humour inaltérable.

Nous le remercions et nous espérons que son temps et sa patience n'auront pas été dispensés en vain.

A Madame le Docteur O. PERRIN-GENTILHOMME

Nous la remercions de son accueil chaleureux et de toute l'aide qu'elle nous a apportée.

A Monsieur le Docteur BRESSAND

Qui nous a appris inlassablement les éléments de la
« Science biologique » avec tout le savoir et la
lucidité qui lui sont propres.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur BOUYSSSET

A Monsieur le Docteur FUMOUX

En gage de notre reconnaissance pour tout ce qu'ils
nous ont enseigné.

A Monsieur le Docteur CHATTOT

A Madame le Docteur CHATTOT

A Monsieur le Docteur DE BARRIN

A Monsieur le Docteur MARGOTTON

A Monsieur le Docteur DUC

A Monsieur le Docteur AMBRE

A Monsieur le Docteur DEPIERRE

A Monsieur le Docteur GOUTORBE

A Monsieur le Docteur LAVOPIERRE

En respectueux hommages.

ÉLABORATION DE LA NOTION DE MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

« Rectification du savoir par une succession de négations et de ratures constantes. Elargissement des cadres — Désimplification. »

Ce sont des processus généraux de la pensée scientifique qui se retrouvent dans l'évolution du concept de mononucléose infectieuse.

1. - ETAPE CLINIQUE.

— Le problème initial est posé implicitement par la description d'un tableau clinique : FILATOW en 1888, observe des états infectieux avec angine et adénopathies.

PFEIFFER, en 1889, décrit chez l'enfant la fièvre ganglionnaire et fait ressortir l'éventualité d'une évolution sur le mode épidémique.

Ces faits cliniques peu saillants, furent accueillis avec peu d'enthousiasme et parfois même avec scepticisme.

2. - ETAPE HÉMATOLOGIQUE.

— L'intérêt ne naîtra qu'en 1907 avec TURK et sa « lymphomatose sublymphémique ». L'état clinique déjà décrit soulevait cette fois un problème hématologique sérieux devant l'association alarmante :

- de ganglions
- d'un syndrome infectieux
- d'une hyperleucocytose = s'exprimant par une forte mononucléose faite d'éléments plus ou moins typiques.

Symptômes inquiétants d'une affection qui se révélera être spontanément et parfaitement curable.

La perplexité de TURK devant ce problème comportant maintenant des données hématologiques, déclanche les recherches.

SPRUNT et EVANS groupent une série de cas analogues et font ressortir la simultanéité d'une atteinte infectieuse ganglionnaire et de modifications hématologiques : notions qu'ils essaient d'exprimer termino-

logiquement en proposant de donner à ces états le nom de « mononucléose infectieuse » (1920).

L'impulsion spéculative donnée par la publication de TURK, se transmet et se traduit par les travaux de TIDY et MORLAY en 1923, qui rapprochent « fièvres ganglionnaires » et « mononucléose infectieuse », tandis que BAADER insiste sur les signes pharyngés de son « angine à monocytes » et que GUTHRIE et PESSEL cherchent à analyser les faits épidémiologiques.

Historiquement en quelque sorte, la « mononucléose infectieuse » se définit à cette époque, sur des bases cliniques et hématologiques, éléments peu évocateurs pris isolément, mais suggestifs par leur association.

— L'évolution de la pensée dynamique va, cependant, tenter de « désimplifier » et de « faire éclater les cadres » et l'on va assister à la description d'une série de formes cliniques.

- formes sans adénopathies
- formes lymphoïdes sans atteintes cliniques
- formes sans modifications typiques de la formule sanguine, etc...

Si bien que CHEVALIER, en 1928, ressent la nécessité de recentrer le problème en proposant une appellation à la fois plus précise et plus descriptive, celle « d'Adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose » ; ce terme induisant par sa forme même le problème étiologique qui reste sans solution solide malgré les nombreux travaux et l'espoir qu'apporte à son heure « *Bacillus monocytogenes hominis* », isolé par MURRAY et NYFELDT, ou même plus récemment « *Rickettsia sennetsu* » des auteurs japonais MISAO et KOBAYASHI.

3. - ETAPE SEROLOGIQUE.

Une orientation nouvelle se dessine à partir de 1932, lorsque PAUL et BUNNEL objectivent des particularités sériques chez les malades répondant à la description de CHEVALIER : leur sérum agglutine les hématies de mouton.

Par la suite, BAILEY, STUART, DAVIDSOHN, WALKER, montrent que ces anticorps ne sont pas absorbés par les extraits de rein de cobaye et qu'ils sont absorbés par les hématies de bœuf bouillies, définissant par là leur originalité. A la suite de ces travaux cliniques, hématologiques et sérologiques, le Professeur R. SOHIER à Lyon en 1943, publie une étude synthétique isolant parmi les « adénolymphoïdites aiguës bénignes », une entité morbide spécifique à laquelle va s'attacher désormais le nom créé par SPRUNT et EVANS.

La « mononucléose infectieuse », en absence de preuves étiologiques démontrées, repose après 1943, sur un ensemble strict de données convergentes d'ordre clinique hématologique et immunologique.

Cadre précis, limites bien définies, tout paraissant en place pour accéder à la solution du problème. Pourtant le Professeur R. SOHIER,

en 1962, dans la définition de son article pour l'Encyclopédie-médico-chirurgicale, fait le bilan des recherches de ces dernières années, recherches étiologiques décevantes, quasi échecs des tentatives de transmissions expérimentales, si bien qu'il est amené « à se demander si le terme de mononucléose infectieuse correspond à une entité morbide ou à un syndrome ayant pour origine des causes diverses » et si « des microorganismes différents ne peuvent pas provoquer des maladies ayant en commun un certain nombre de signes cliniques hématologiques et même biologiques pouvant faire croire à tort à une étiologie unique ».

Après avoir conclu à la complexité du fait biologique, et que la mononucléose infectieuse soit une affection spécifique ou un mode réactionnel, sa description n'en repose pas moins sur le trépied solidement établi par le Professeur R. SOHIER.

DÉFINITION

I. - CRITERE CLINIQUE.

Le premier élément est d'ordre clinique s'exprimant par un tableau précis = c'est un état infectieux fébrile accompagné d'une oropharyngite avec angine, polyadénopathie et splénomégalie.

L'ANGINE peut revêtir tous les aspects :

aspect banal aussi bien qu'aspects alarmants, qu'ils soient pseudo-membraneux évoquant d'autant plus la diphtérie qu'il s'y associe une haleine fétide, ou qu'ils soient ulcéro-nécrotiques orientant vers l'hémostase grave. Un signe de grande valeur décrit par HOLZEL, MULLER, READ, MONNET et collaborateurs, est constitué par des lésions pétéchiales du voile du palais.

LES ADENOPATHIES sont fermes, légèrement douloureuses, de taille variable ; elles siègent le plus souvent dans la région cervicale ou la région sous-angulomaxillaire, mais on peut les déceler également dans les différents carrefours lymphatiques.

LA RATE est palpable dans au moins 60 % des cas (SOHIER), elle est associée à une hépatomégalie dans un nombre notable de cas.

Angine, adénopathies splénomégalie se profilent sur un **FOND INFECTIEUX** fait d'une température à 38°-39°, pouvant atteindre 40°, et d'une série de signes tels que courbatures, algies diverses, asthénie, adynamie.

Il faut encore y ajouter des signes inconstants, mais assez fréquemment rencontrés :

- des atteintes variées de la série ophtalmique
- des érythèmes cutanés empruntant des masques divers.

Ceci constitue la description du type classique, mais à partir de ce thème donné, la mononucléose s'ingénie à composer de multiples variations :

tantôt une note particulière vient s'ajouter au profil standard

tantôt l'expression clinique est dominée par une manifestation aberrante.

C'est **l'EXPRESSION HEPATIQUE** avec ou sans ictère, seule une réaction d'agglutination positive tant du point de vue quantitatif que du point de vue qualitatif pourra éliminer l'hépatie infectieuse à moins qu'on

ne pratique, comme le préconise le Professeur R. SOHIER, une ponction biopsie hépatique apportant la preuve de l'absence de lésions parenchymateuses dégénératives.

C'est encore une **RUPTURE SPONTANÉE DE LA RATE**. L'inocuité classique de l'affection devient bien relative.

LES ATTEINTES NEURO-MENINGÉES, plus ou moins graves, sont admises avec beaucoup de réticence, cependant certaines sont suffisamment convaincantes pour faire discuter un éventuel neurotropisme de l'agent causal, ou l'intervention d'un virus neurotrope surajouté.

Dans les mononucléoses authentiques sont apparus des **TROUBLES CARDIAQUES**, troubles du rythme, péricardites et même des myocardites.

Des E.C.G. systématiques ont montré des altérations possibles — modifications de T de ST ou de PR.

Des **TRADUCTIONS PULMONAIRES VARIÉES** sans image radiologique spécifique ont été décrites.

On a pu également incriminer l'existence d'**ADENOPATHIES MESENTERIQUES** devant des tableaux d'allure appendiculaire ou même typhique.

LES ATTEINTES RENALES ne sont pas retenues par le Professeur SOHIER.

LES ATTEINTES OPHTALMIQUES sont possibles (paralysies de la musculature extrinsèque — uvéites — névrites optiques — altérations des vaisseaux rétiens).

Le **SYSTEME HEMATOPOIETIQUE** n'échappe pas à cette affection, c'est une **ANEMIE HEMOLYTIQUE** qui surgit dans les deux premières semaines de l'affection ; c'est un purpura thrombocytopénique (comme anémie hémolytique).

Enfin, la possibilité d'une agranulocytose immédiate ou lointaine n'est pas exclue.

Tout ceci constitue une longue liste de localisations déroutante pour l'esprit d'autant plus que l'on doit y ajouter toutes les surinfections possibles microbiennes ou virales, déroutante certes, mais aussi séduisante par toutes les inconnues qu'elle laisse entendre.

II. - CRITERE HEMATOLOGIQUE.

Le deuxième critère de probabilité touche la série hématologique.

Le SANG — tout d'abord : **constatations négatives** en ce qui concerne la **numération et la morphologie des hématies** (dans la majorité des cas).

Intégrité des plaquettes en principe, les atteintes de ces éléments n'ayant été décrites qu'à titre exceptionnel.

Les faits positifs et classiques se traduisent en une **hyperleucocytose modérée et une mononucléose**.

La leucocytose toujours présente entre le 7^e et le 20^e jour ne dépasse jamais 30 000.

La **formule leucocytaire** montre au moins 50 % d'éléments mononucléés.

Le taux maximum (70 à 90 %) est atteint entre le 10^e et le 15^e jour.

Dans la formule, prédomine l'élément mononucléé correspondant au type cytologique « moyen mononucléaire » décrit par l'Ecole Hématologique Lyonnaise, alors que les petits lymphocytes sont en nombre normal ou légèrement augmenté, plus rarement diminué.

Le « **moyen mononucléaire** » rencontré est de **type normal**, c'est-à-dire se présentant comme une cellule de 12 à 15 microns, au protoplasme étiré discrètement basophile, avec parfois 1 ou 2 granulations azurophiles entourées d'une zone chromophile et dont le noyau de forme quadrangulaire possède une chromatine peu colorée d'aspect laqué, le faisant distinguer par là des grands lymphocytes

= ou encore de **type modifié** en augmentant sa basophilie cytoplasmique, renforcée encore à la périphérie.

A côté de ce type cytologique, il existe des **éléments plus anormaux**, non pathognomoniques de façon absolue mais toujours retrouvés dont le nombre varie entre 3 et 10 % disparaissant en principe en 2 à 3 semaines.

Ces éléments ont tous un protoplasme très basophile ; basophilie qui s'exalte à la périphérie. Leur noyau est volumineux, plus ou moins ovalaire, sa position est un peu excentrique, la chromatine est plus ou moins fine, avec des condensations aux entrecroisements du réseau.

Certains à la chromatine fine peuvent montrer un nucléole. Selon les cas et l'allure de ces éléments hyperbasophiles, le diagnostic s'oriente vers le type monocytique tandis que dans d'autres cas, on pense plus volontiers à une **cellule plasmocytaire immature**, certains parlent de proplasmocyte et même de plasmoblaste pour caractériser la cellule dite de TURK décrite par cet auteur.

LA MOELLE — La ponction médullaire est faite en pratique d'un point de vue négatif ; il importe surtout d'éliminer une hémopathie maligne aiguë et ainsi de neutraliser toute arrière-pensée devant une lame sanguine extrêmement perturbée ou devant une symptomatologie clinique alarmante. Certains auteurs cependant pensent que, dans certaines mesures, la moelle peut être intéressée (HOUDE, SCHLEICHER, STORTI, WINTROBE, etc...) par le processus pathologique.

LE GANGLION.

Le ganglion hypertrophié facilement ponctionnable montre un remaniement diffus profond :

- **Nodules de cellules claires d'origine réticulaire**
- **Présence de cellules hyperbasophiles**
- **Hyperplasie du réticulum, des parois sinuales, atteinte hyperplasique des éléments lymphoïdes et lymphoblastiques.**

On peut même voir, dans certains cas, un petit contingent d'éléments lymphomonoblastiques d'allure plus suspecte. Remaniement qui explique pour bon nombre d'auteurs, l'invasion sanguine, et à Lyon le Professeur REVOL et MOREL ont particulièrement insisté sur l'importance de cet adénogramme et également sur la **fréquence des mitoses** dans ces atteintes ganglionnaires bénignes.

III. - CRITERE IMMUNOLOGIQUE.

Le troisième élément qui va asseoir le diagnostic sera le critère immunologique.

Des anticorps hémagglutinants (hématies de mouton) sont décelables à partir des 7^e et 10^e jours de la maladie, il convient d'apprécier le taux d'agglutination

— 1/40 est selon les avis considéré comme agglutination douteuse ou négative.

Par contre, pour tous

— 1/80 est une réaction positive, encore faut-il dans tous les cas et d'autant plus que le taux d'agglutination est plus bas apprécier la qualité des anticorps ainsi testés.

Il faut exiger :

— la non absorption des agglutinines par les extraits de rein de cobaye

— et l'absorption par les hématies de bœuf bouillies.

Présents en moyenne pendant 60 à 80 jours, leur montée peut être plus ou moins précoce et EYQUEM a constaté que cette réaction est ralentie chez les sujets du groupe sanguin A et toujours pour cet auteur, il pourrait même y avoir chez ces sujets une absence totale d'élaboration (opinion contestée par le Professeur SOHIER).

Les réactions positives ne posent en principe pas de problème. Puisque aucune autre affection ne positive cette réaction — il convient toutefois de noter quelques réactions faussement positives après introduction récente des protéines étrangères à l'organisme (sérum équin) cas signalés par le Professeur SOHIER, éliminés par la mise en jeu de réactions complémentaires d'agglutination (EATON, SOHIER, GIRIER).

Les réactions négatives sont, elles, beaucoup plus gênantes.

— L'attitude la plus sage serait de refaire des réactions d'agglutination ou encore d'utiliser des méthodes plus sensibles préconisées par le Professeur SOHIER.

L'expérience prouve que les observateurs sont beaucoup moins systématiques et les uns nient la « mononucléose », tandis que les autres pensent plutôt à une défaillance de la réaction d'agglutination et admettent de façon plus ou moins nette la « mononucléose » sur les signes cliniques et hématologiques. Une troisième attitude, la plus fréquente, consiste à parler d'adénolymphoïdites aiguës à Paul Bunnell négative.

Les trois critères de base ayant été étudiés, on peut encore noter quelques particularités épidémiologiques qui voudraient que les formes typiques de mononucléose infectieuse avec réactions d'agglutination indiscutables seraient plus volontiers sporadiques, atteignant les jeunes et la transmission se ferait pour Hoagland « par contact intime », cet auteur incriminant le baiser justifiant ainsi son nom de « maladie des fiancés » qu'elle porte en Angleterre. EVANS sur un cas précis parle d'une incubation de 30 jours.

Sporadicité des formes typiques, qui s'opposeraient ainsi aux formes épidémiques que réaliseraient le plus souvent les formes sérologiquement négatives.

La ponction biopsie hépatique (SOHIER, BENAZET, FONTANGES) montrerait néanmoins une même expression cytologique dans les deux cas.

En conclusion de cette définition, on peut dire qu'il existe de très nombreuses adénolymphoïdites aiguës bénignes, que ce petit chapitre de la pathologie bénigne ganglionnaire est en fait extrêmement complexe et qu'il est difficile de définir nettement le domaine de la « mononucléose infectieuse ».

Le Professeur R. SOHIER tente un classement distinguant :

1°) - **Des adénolymphoïdites aiguës avec polynucléose**

2°) - **Des adénolymphoïdites aiguës avec monocytose**

3°) - **Des adénolymphoïdites aiguës avec mononucléose et cellules hyperbasophiles**, dont il va dissocier

a) **des formes avec lésions hépatiques parenchymateuses dégénératives** (formes anictériques de l'hépatite infectieuse)

b) **des formes avec lésions hépatiques non dégénératives**

1 - Réaction de Paul BUNNEL positive réalisant la forme typique de la mononucléose infectieuse

2 - Réaction de Paul BUNNEL négative.

4°) - des formes sans lésions hépatiques, sans réaction d'agglutination qui seraient des formes frustes de rubéole ou de rougeole.

Ce type de classification illustre bien le processus de désimplification de la pensée scientifique dont parle Gaston BACHELARD.

L'ensemble des travaux sur la pathologie inflammatoire bénigne ganglionnaire tend à prouver qu'elle relève d'étiologies multiples.

La thèse de DEBEAUX à Lyon (juin 63) dans le service des Professeurs CROIZAT et REVOL vient objectiver encore cette notion, l'étude complète de 122 cas d'adénolymphoïdites aiguës a montré que dans 50 % des cas on pouvait une étiologie précise. En effet,

11 cas étaient des lymphoréticuloses bénignes d'inoculation

14 cas étaient des toxoplasmoses ganglionnaires acquises prouvées sérologiquement à la suite des travaux de LELONG, BERNARD, DESMONTS, COUVREUR.

Trente-sept cas seulement se présentaient comme des mononucléoses infectieuses authentiques ; cependant, dans ces cas, des réserves doivent être faites, puisqu'il a été admis des réactions d'agglutination à taux d'anticorps limites ou douteux et que d'autre part, même pour le Professeur SOHIER, l'étiologie unique est loin d'être démontrée.

Aucune preuve étiologique pour l'autre moitié des cas ni stigmatisme sérologique (bilans plus ou moins complets ou exploration négative).

Il semblerait par conséquent un peu arbitraire, d'après ces données statistiques, de se cantonner à l'étude du myélogramme dans les seuls cas où la réaction de Paul BUNNEL est positive d'autant plus que quelque soit l'étiologie, il existe des similitudes indiscutables dans ces différentes affections.

LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

RETICULITE BÉNIGNE

Si intéressantes que soient les considérations théoriques lorsqu'un malade est envoyé dans le service d'hématologie, porteur d'une adénolymphoïdite, il s'agit le plus souvent d'un malade inquiétant.

- gravité des signes cliniques
- gravité des signes hématologiques.

Le ganglion, ou les ganglions, sont « à portée d'aiguille » et il est logique qu'un des premiers gestes soit de pratiquer une ponction ganglionnaire.

L'étude de l'adénogramme (travaux du Professeur REVOL et D^r MOREL) a l'avantage d'une part d'éliminer une atteinte maligne, et d'autre part d'objectiver des modifications portant sur la série lymphoïde et sur la série réticulaire.

S'il existe des nuances et des variations dans la réaction, l'atteinte porte toujours sur le système réticulo-histiocytaire.

C'est pourquoi ces auteurs préfèrent parler des « réticulites bénignes » — groupe dans lequel ils classent la mononucléose infectieuse, telle que l'a définie le Professeur SOHIER, mais dans lequel entrent également des affections apparentées telles

- que les syndromes mononucléosiques à sérologie négative
- que les toxoplasmoses ganglionnaires acquises
- que la maladie des griffes du chat.

I. - LE SYSTEME RETICULO-HISTIOCYTAIRE.

La cytologie ganglionnaire nous fait entrer de plain-pied dans la pathologie de ce système.

Ce système protéiforme est caractérisé par deux qualités singulières :

- l'ubiquité
- la plasticité.

On conçoit aisément que ces deux propriétés ne se prêtent guère à une définition descriptive et qui si cet ensemble cellulaire en admet une elle ne peut être que physiologique.

Il est, en effet, dans l'organisme, une **réserve de cellules d'origine mésenchymateuse**, telles qu'elles semblent garder souvenir de leur passé embryonnaire, cellules d' « Action », en quelque sorte, douées d'opportunisme capables de répondre aux sollicitations du moment et d'adapter leur réponse en fonction du lieu et des besoins.

1 - Réponse phagocytaire : lorsqu'elles se trouvent devant les particules étrangères vivantes ou inertes, ces cellules vont englober les « fauteurs » de troubles.

L'étude expérimentale animale a permis de montrer que l'arthrocytose est discriminante et modulée en fonction de la taille, de la qualité ou de l'intensité de l'agent stimulant (travaux de SHULDESS, CHEVREMONT, DOBSON, etc...).

2 - Elles peuvent faire preuve de propriétés de pinocytose en captant les substances plasmatiques et en les assimilant (LEWIS CHEVREMONT).

3 - A cette différenciation qu'on pourrait qualifier d'horizontale, elles ajoutent une **différenciation verticale**, en donnant en milieu hématopoïétique tous les éléments blastiques de différentes lignées sanguines (avec ou sans intermédiaire selon les conceptions hématopoïétiques) et en milieu conjonctif, la cellule mère des lignées conjonctives.

Enfin, d'après l'étude des cultures tissulaires effectuées par de nombreux auteurs, le Docteur MOREL admet que lorsque la différenciation est récente, sous l'influence d'un stimulus, il peut se produire une dédifférenciation suivie d'une redifférenciation dans le sens de la réponse générale à l'agression.

II. - QUEL EST LE SUPPORT CELLULAIRE DE CE SYSTEME ?

Tout d'abord l'élément indifférencié.

« **La cellule réticulaire indifférenciée** » ou Polyblaste, pour certains ou encore cellule souche pour ne citer que quelques termes de la nomenclature.

D'après D. HOLLARD, ce sont des éléments rares, des frottis ganglionnaires ou spléniques, en amas, réalisant volontiers un aspect syncytial ; le noyau relativement petit, possède un réseau chromatinien délicat d'un rose pâle avec fin perlage de teinte plus soutenue aux entrelacs des mailles.

Le nucléole est d'une basophilie nette, mais pas trop intense.

Le cytoplasme est vaste, léger, peut contenir ou non des granulations azurophiles, ses limites sont difficiles à saisir au sein des amas.

C'est la cellule polyvalente par excellence, cellule vigile de l'organisme.

Sa différenciation horizontale va aboutir à la **cellule réticulaire adulte** : l'histiocyte qui d'après le Docteur MOREL se présente comme un

élément de forme et de taille variable selon le milieu ambiant, mais son noyau est de type réticulaire indiscutable ; il peut avoir ou non un nucléole.

Le cytoplasme est basophile avec une sertissure périphérique plus foncée ; on peut y voir des vacuoles et parfois des granulations.

Cellule efficace dont les armes sont :

une membrane ondulante mise en évidence par la micro-cinématographie, partie périphérique hyaline qui émet des pseudopodes

son arsenal diastasique protéolytique, lipasique et ses ferments lactiques.

Avec membrane ondulante, enzymes, l'histiocyte se mobilise ou encore attend au sein des tissus.

Circulant, il va au-devant de la proie, fixe il attend qu'elle vienne à lui.

Quel que soit le type de chasse, la proie est prise dans les pseudopodes et englobée.

L'histiocyte peut mourir au combat ; le P^r POLICARD décrit l'histiocyte pulmonaire tué par la silice qu'il a phagocytée.

La pinocytose peut également lui être fatale (substances lipidiques captées).

Au contraire, il peut repartir sur un autre front, transformer son noyau sur la note plasmocytaire par exemple et constituer un histioplasmocyte.

Une autre de ses fonctions est la destruction des cellules vieilles de l'organisme (hématoclasie), qui du fait de leur usure semblent acquérir pour lui un caractère aussi étranger que si elles provenaient d'un organisme différent.

III. - LE GANGLION TEMOIN DE L'ATTEINTE RETICULAIRE.

L'atteinte de ce système réticulo-histiocytaire, au cours des « réticulites bénignes » du Professeur REVOL et D^r MOREL, est mise en évidence au niveau du ganglion, par la présence de cellules inhabituelles. En effet, sur un fond lymphoïde hyperplasié, se détachent des éléments hyperbasophiles de grande taille.

A. - Les éléments hyperbasophiles.

L'examen du fort grossissement montre que sous cette étiquette générale, il y a en fait des types cellulaires variés.

a) Les Syndromes mononucléosiques.

Ce peuvent être des cellules à noyau finement réticulé avec un ou plusieurs nucléoles, noyau et protoplasme concentriques, évoquant la **cellule réticulaire à orientation lymphoïde** des uns ou hémocytoblaste des autres.

Un autre type cellulaire rencontré est une grande cellule jeune à chromatine peignée, au cytoplasme gris-bleu, avec une sertissure périphérique nettement basophile, unanimement rattaché au **type histioblastique**.

Le troisième type rencontré présente un noyau un peu excentré à chromatine incontestablement de type réticulaire, bien qu'on y distingue quelques densifications discrètes, entouré d'un cytoplasme très basophile ; c'est le **type plasmoblastique**.

Ces éléments bleus sont très nombreux ; ils peuvent présenter des anomalies de taille et parfois des anomalies nucléolaires, de plus le Professeur REVOL et le Docteur MOREL ont démontré qu'au cours des réticulites bénignes, il existe des mitoses fréquentes, paradoxalement en faveur de la bénignité.

Le tableau précédemment décrit est celui que l'on rencontre dans les réticulites à mononucléose sanguine, qu'elles soient à sérologie positive ou négative.

b) **Toxoplasmose.**

La fréquence de ces cellules est un peu moindre dans le ganglion toxoplasmique ; cependant dans cette affection, il se fait en quelque sorte une différenciation horizontale de ces éléments ; en effet, certains voient leur noyau se modifier, prendre un type réniforme, tandis que le cytoplasme devient plus gris, évolution en somme vers le stade pré-épithélioïde de la cellule réticulaire. On peut même rencontrer le stade terminal avec son noyau régulier, nettement réticulaire, et son cytoplasme contenant des zones acidophiles de la cellule épithélioïde typique.

c) **Maladie des griffes du chat.**

Le ganglion propre à la maladie des griffes du chat, contient des éléments hyperbasophiles en nombre encore plus petit ; l'originalité cyto-logique consiste dans ce cas en amas d'allure plus ou moins syncytiale, évoquant la présupuration.

Cette atteinte réticulo histiocyttaire, se détache sur un fonds lymphoïde hyperplasique.

B. - **LE FONDS LYMPHOÏDE.**

Fonds fait de petits lymphocytes dans la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Le fonds lymphoïde toxoplasmique est, lui aussi, fait de **petits lymphocytes** ; mais on trouve également des éléments lymphoïdes plus grands, à cytoplasme plus abondant présentant un noyau de type lymphocytaire, mais à la chromatine plus claire, et aux mottes moins nombreuses et moins denses. Ce sont **les grands lymphocytes** des uns, tandis que d'autres admettant nettement leur jeunesse les nomment « **prolymphocytes** ».

Petits lymphocytes, prolymphocytes et même lymphoblastes, constituent le fonds lymphoïde de la toxoplasmose acquise.

Les réticulites à mononucléose sanguine possèdent un fonds lymphoïde différent. La dominante cytologique est faite d'éléments « moyens mononucléaires » analogues à ceux rencontrés dans le sang.

Type morphologique qui soulève des problèmes d'interprétation.

— Est-ce une émanation directe et particulière du système réticulohistiocytaire ?

— Est-ce un grand lymphocyte mobile ? (HOLLARD)

— ou encore s'appuyant sur les possibilités de dédifférenciation expérimentale du lymphocyte ; on pourrait imaginer qu'il s'agisse d'un lymphocyte jeune, venant juste de se différencier, qui, sous l'influence d'un stimulus énergétique, a été rappelé à son passé réticulohistiocytaire en reprenant certaines propriétés réticulaires adaptées au type de la réaction générale.

Quelles que soient son origine et sa signification, ceci constitue une cellule ambiguë, à la fois histioïde et lymphoïde, aussi ambiguë d'ailleurs que les lymphoplasmocytes du Professeur REVOL et Docteur MOREL, et les histioplasmocytes que l'on rencontre dans ce ganglion.

Reflet cytologique de la pathologie ganglionnaire inflammatoire, ce tableau peut également se retrouver au cours

— **d'une rubéole**, où la dominante serait encore plus fortement plasmoblastique et plasmocytaire que dans la mononucléose

— **de la maladie de NICOLAS FAVRE** où le mode réactionnel ressemble à celui de la maladie des griffes du chat.

Au cours des **adénopathies dites allergiques**, affections classées dans les réticulites, on peut également noter ce type de réaction au cours **d'affections faisant preuve de réticulotropisme** :

— **dans une tuberculose**

— **dans une syphilis**

— **dans une sarcoïdose**

— **dans une brucellose**

et cette liste n'est certainement pas close.

On en arrive ainsi à se demander si une réticulite bénigne n'est pas en réalité un état fonctionnel du S.R.H., en réponse à un certain type de stimulus et si l'on paraphrase la description de la cellule de STERN-BERG, on pourrait parler de cellule réticulaire non plus en délire, mais de « cellule réticulaire en excitation sur le mode chromatique bleu ».

Note bleue retrouvée bien sûr au premier chef, là où histologiquement, le système réticulohistiocytaire est le mieux représenté, c'est-à-dire au **niveau du ganglion** ; là où les formations péri-vasculaires des capillaires sanguins et lymphatiques sont toujours prêts à rentrer en action par le jeu de leurs pericytes ou encore des éléments plus proprement conjonctifs, tels que les fibroblastes susceptibles de se dédifférencier éventuellement pour retrouver leur passé réticulaire en prenant une allure histiocytaire.

Réaction réticulaire bleue, dont fait preuve la **ponction splénique** dans les rares cas où elle a été pratiquée.

L'exploration amygdalienne positive selon certains auteurs dans ce même sens, pourrait éventuellement soulever l'hypothèse d'une atteinte des formations lymphoïdes du tractus digestif, lorsqu'elles sont cliniquement touchées.

L'importance donnée à la **ponction biopsie hépatique** par des auteurs comme le Professeur SOHIER, BENAZET et FONTANGES, plaide encore pour l'atteinte générale de ce S.R.H.

Présence de cellules mononuclées hyperbasophiles dans le parenchyme hépatique.

Au terme de cette étude, le problème posé par ces affections, « lymphoïdes » classiquement, va prendre une orientation un peu différente, et on arrive à se demander si le lymphotropisme de ces atteintes ne se manifeste pas que dans la mesure où elles sont d'abord réticulotropes.

L'œil, qui du système lymphoïde va se porter sur la moelle, va garder le souvenir de l'atteinte réticulaire.

Si timide que soit le système R.H. médullaire, il est tout de même présent et histologiquement, on décrit des éléments rares, mais appartenant indiscutablement au « mésenchyme actif ».

En outre, est admise, à peu près universellement dans l'organe myeloïde, la présence de nodules lymphoïdes, d'autant plus nettement que la moelle explorée est plus jeune.

Deux arguments qui viennent plaider en faveur d'une exploration complète de la moelle et qui justifient l'analyse des perturbations médullaires décrites dans la littérature.

ÉTUDE DE LA MOELLE DANS LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE D'APRÈS LES AUTEURS CLASSIQUES ET ÉTRANGERS

Dans un raccourci expressif, l'opinion classique se traduit par une formule nette, la moelle est normale ou subnormale.

Normale, elle l'est évidemment si l'on aborde le problème sous l'angle négatif, en ce sens qu'elle permet d'éliminer dans les formes cliniques, inquiétantes, l'aplasie, la leucose aiguë, ou encore la lymphose à cellules atypiques (WINTROPE, HEILMEYER, SOHIER, BESSIS, MARSCHALL, RAVETTA, STORTI).

La complexité naît de la nuance, on peut encore parler de moelle subnormale sans arrière-pensée, si l'on considère avec de nombreux auteurs, qu'il existe une simple **hyperplasie de la série granuleuse avec déviation à gauche** (LIMARZI, PAUL et PONCHER, SCOTT, ROHR, HENNING, KEILBACH, VERHAGEN, BRINKMANN, LAMMLER, VOGEN et BASSEN, APPLEMAN et MARRISON, LEITNER, NORDENSON, MISAO KOBAYASHI, SHIRAKAWA), (mais déjà un trouble de l'esprit surgit lorsque PROPP et SCHWIND décrivent des lymphocytes dont ils expliquent la présence comme étant la traduction de l'activité des nodules lymphoïdes de la moelle. La perplexité va croître encore en même temps d'ailleurs que l'intérêt spéculatif avec des descriptions plus positives (auteurs cités par RAVETTA, SOHIER, KABELITZ, HOUDE et SUNDBERG).

I. - LES MOELLES MODIFIÉES.

C'est d'abord une description post-mortem, contestable pour certains, de DUBOIS mettant en évidence dans la moelle des **cellules réticulaires vacuolisées**, des cellules macrophages avec des érythrocytes phagocytés et des basophiles.

Moins contestés sont les résultats des ponctions sternales, encore que certains objectèrent que les cellules qui furent trouvées ont pour origine le sang médullaire et que, par ailleurs, on se heurte inévitablement aux difficultés d'interprétation cytologique augmentées de plus par des traductions successives.

Les Professeurs CROIZAT, REVOL, NOEL, notent une plus grande richesse que normalement en **lymphomonocytes**. Ce pourcentage n'atteignait jamais 40 %.

MALLARME décrit une augmentation des **grands lymphocytes** ; des **monocytes** et des **plasmocytes**.

WEILL et PERLES observent des cellules mononuclées.

WILSON, WORD et GRAY trouvent dans la moelle des **lymphocytes atypiques**.

YOUNG et OSGOOD estiment que les grands lymphocytes du sang sont également présents dans la moelle.

VOGEL, ERB et ROSENTHAL ont vu dans un cas de **cellules de TURK**.

THOMSEN et WINTRUMP découvrent à l'autopsie des moelles témoignant d'une prolifération intense de **cellules immatures** de même type que celles du sang périphérique.

MARKOFF note une **réaction plasmocytaire et lymphoïde** et de nombreuses **cellules importantes par la taille à noyaux jeunes**.

MOESCHLIN et STIEFEL estiment que les nodules lymphoïdes médullaires peuvent involuer et ainsi devenir capables de former des cellules de mononucléose infectieuse, la moelle devenant une source de telles cellules pour le sang.

La **lymphocytose médullaire** est telle que des auteurs comme FREEMANN, dans deux observations dont une au moins paraît quelque peu contestable pour RAVETTA disent avoir eu les plus grandes difficultés à faire un diagnostic différentiel entre mononucléose et lymphose. De tels problèmes auraient été rencontrés également par MARRISON et SANWICH.

II. - NOTION D'ATTEINTE RETICULAIRE.

RAVETTA, en s'appuyant sur ses constatations personnelles, tire les conclusions de tous ces travaux dans un article « la moelle osseuse au cours de la mononucléose infectieuse » paru en 1952.

« Dans cet organe, on trouve une augmentation des lymphocytes typiques et atypiques des plasmocytes (3 à 4 %), des monocytes. »

Mais, analysant les travaux de PINEY, MIGONE et BENEDETTI, TREMOLLIÈRES, LEREBOUILLET, DURET, qui ont décrit des éléments monocytaires, des plasmocytes de type histioïde (histio-plasmocyte de CHEVALLIER) à des pourcentages variables les travaux de FIESCHI dont les cellules rencontrées dans la moelle ont des signes d'immaturité telles qu'il est amené à penser qu'elles dérivent d'éléments réticulaires ou d'éléments hémocytoblastiques atypiques, RAVETTA ajoute au bilan « des cellules monocytoïdes à la suite de l'irritation des éléments réticulaires » les modifications sont en général modestes et ne suffisent pas à expliquer la formule sanguine.

Un myélogramme noté parmi des moelles peu modifiées (moelle d'irritation) dans un article « Pétéchies du voile du palais », Professeur

MONNET, GAUTHIER, THEVENON, GERMAIN, vient appuyer cette opinion.

« Série neutrophile abondante, fort pourcentage d'éléments jeunes — Monocytose nette formée de monoblastes et de monocytes à tendance hyperbasophile.

« Tendance plasmocytaire de certains éléments, d'autres ont un noyau de grande taille, irrégulier. »

Une autre observation française, fait apparaître que les modifications ne sont pas toujours modestes. A Toulouse, DURIEUX, VALEEMBOIS, HERNE et VIGNOT se sont trouvés en présence d'un cas clinique évoquant l'hémopathie maligne. Ce sujet (groupe A), avait une réaction d'agglutination faiblement positive, hématologiquement anémie, thrombocytopénie, hyperleucocytose après leucopénie, présence de mononucléaires anormaux, le myélogramme fut pratiqué au 10^e jour et il révéla :

Une diminution des séries granuleuse et érythrocytaire, une petite tendance lymphocytaire et **24 % d'éléments** à propos desquels on pouvait discuter la nature paramyéloblastique ou paramyélocytique de NAEGELI.

Il s'agissait d'**histioblastes et d'histiocytes** ayant un aspect anormal très granuleux. L'évolution des réactions sérologiques complémentaires ont montré qu'il s'agissait d'une mononucléose infectieuse authentique.

III. - LESIONS RETICULAIRES IMPORTANTES.

(En raison des difficultés de traduction et d'interprétation, les travaux de KABELITZ et de HOUDE sont rapportés sous forme de citations.)

SCHLEICHER en 1949, travaillant sur des coupes histologiques, avait montré la possibilité non seulement d'une forte **hyperplasie du réticulum**, mais aussi la **formation active d'éléments lymphoïdes atypiques et même de petits granulomes réticulo épithélioïdes**.

Travaux qui inspirent une série de recherches parallèles en Allemagne et aux U.S.A.

L'analyse des travaux de KABELITZ en Allemagne, nous fait apparaître deux cas ayant présenté tous les caractères d'une mononucléose infectieuse. Il a été fait des prélèvements de moelle par aspiration et les préparations ont été obtenues par écrasement.

L'aspect microscopique est celui d'une hypertrophie probable du parenchyme médullaire.

L'examen microscopique confirme cette impression — augmentation cellulaire générale parallèle à une diminution du contenu graisseux.

On note la présence d'ostéoblastes et d'ostéoclastes.

L'hypertrophie médullaire s'exprime surtout par la prolifération active et diffuse du réticulum.

« Son mode de réaction se dessine par de **nombreux petits foyers de cellules réticulo épithélioïdes** groupements par plages intéressant jusqu'à 40 cellules (KABELITZ). Ces cellules montrent des caractéristiques

morphologiques de cellules réticulaires lymphoïdes avec cependant des stigmates particuliers.

Protoplasme mal limité, fondu, sans granulations, se colorant en gris-bleu.

Les noyaux montrent un grand polymorphisme. Ils sont ovales, incisés, présentant une structure réticulée à mailles lâches — et pour KABELITZ, ces cellules évoquent de ce fait, des cellules authentiques du tissu granulomateux tuberculeux... Dans un même contexte, il décrit des **foyers de développement de cellules de mononucléose infectieuse**. Foyers centrés sur une cellule souche lymphoïde qui possède tous les caractères morphologiques du plasmoblaste décrit par MOESCHLIN dans les ganglions et dans la rate.

Abstraction faite de mégacaryocytes et de leurs précurseurs. C'est la plus grande cellule de la moelle.

Cellule au protoplasme d'un bleu profond intense fragile contenant un noyau le plus souvent excentrique, volumineux, imparfaitement rond et dont la structure évoque le promégalo-blaste. Les nucléoles sont foncés, mal limités, polymorphes, difficiles à bien voir.

Cette cellule dans un des cas, était parsemée d'une multitude de petites vacuoles — retrouvées même dans les mitoses.

Figures mitotiques très nombreuses dans les deux cas, frappant par leurs chromosomes longs et grêles.

On trouvait autour de cette cellule souche, un « mur » de cellules arrivées à maturité avec une grande activité mitotique.

En somme, KABELITZ « s'étonne de trouver au sein de la moelle, l'image type d'une ponction ganglionnaire ».

Dans la discussion de son article, il exprime sa pensée en disant que l'on se trouve devant les granulomes réticulo épithélioïdes qui doivent être assimilés à ceux de nature infectieuse rencontrés dans les deux brucelloses et de l'herpès décrit par ROELWICH et SCHLEICHER.

Les cellules souches évoquent ce plasmoblaste ganglionnaire de MOESCHLIN « encore qu'il serait préférable de le désigner par le terme de monoblaste ».

KABELITZ insiste sur le fait qu'il est parfois difficile de faire une différence aussi précise et que chaque individu semble réagir avec un type cellulaire différent et qui lui est particulier... Dans tous les cas, cette cellule souche est une variante pathologique de la cellule des centres germinatifs lymphoïdes.

Déviation à gauche de la série granuleuse et éosinophile, multiplication accrue de la série.

Accroissement de l'érythropoïèse et légère déviation à gauche.

La série mégacaryocytaire montre une accentuation de la lobature nucléaire dans les formes déjà évoluées, tandis que les formes les plus jeunes voient leur nombre de noyaux augmenter.

KABELITZ fait une 2^e ponction, lorsque la maladie décline, et constate que toutes ces modifications ont totalement disparu.

Aux U.S.A., **RUTH-HOUDE**, rassemble pour sa thèse 23 cas de mononucléose infectieuse, elle procède à l'étude parallèle du sang périphérique, de la moelle aspirée et des coupes histologiques médullaires (coloration classique).

Le sang périphérique selon cet article présentait de 52 à 78,5 % de lymphocytes (typiques et atypiques) des plasmocytes dans tous les cas.

Elle interprète les coupes histologiques en classant les lésions rencontrées en

- lésions granulomateuses prépondérantes et
- lésions granulomateuses modérées.

Les lésions granulomateuses prépondérantes correspondent à de petits foyers nombreux et clairement invisibles de **cellules à noyau pâle, au cytoplasme abondant coloré en rose par l'éosine.**

L'examen au fort grossissement révèle des caractères morphologiques de cellules épithélioïdes...

A la périphérie des groupes de cellules se trouvent des éosinophiles et des plasmocytes.

Plasmocytes et lymphocytes dans la zone immédiatement adjacente peuvent se rencontrer en nids.

Les lésions granulomateuses modérées : 4 des 23 cas sont représentés par des lésions plus petites et moins diffuses.

Les cellules épithélioïdes sont moins nettes, moins nombreuses, mais on constate une prolifération accrue des lymphocytes et des éosinophiles.

Dans 5 cas enfin, il a été trouvé uniquement des petits nids de lymphocytes, des cellules épithélioïdes ou des cellules réticulaires gonflées étaient présentes mais sans groupement nodulaire.

Dans tous les cas, les figures mitotiques étaient nombreuses, surtout parmi les grandes cellules à cytoplasme abondant et sans granulations, on distinguait également des vaisseaux sanguins à proximité des lésions avec de nombreux plasmocytes périvasculaires.

Ces lésions présentant des ressemblances avec celles rencontrées dans les coupes histologiques de moelle, pratiquées au cours des brucelloses de la sarcoidose et de la tuberculose, mais en différaient par le fait que

— Ces cellules épithélioïdes ne constituaient en aucun cas de cellules géantes.

— Ces lésions granulomateuses étaient beaucoup moins étendues moins nodulaires et bien moins circonscrites.

Les frottis secs de la moelle.

Les frottis secs de la moelle montraient une augmentation des **lymphocytes** dans tous les cas :

Lymphocytes réticulaires, « lymphocytes leucocytoïdes », lymphocytes normaux et toutes les formes de transition entre ces différents types.

Une augmentation des macrophages — groupe cellulaire dans lequel l'auteur classe :

- des cellules à noyau de type réticulaire
- des lymphocytes et monocytes vacuolisés
- des cellules réticulaires contenant souvent des érythrocytes phagocytés.

Une éosinophilie dans plus de la moitié des cas, sans qu'il y ait pour cela une traduction sanguine.

Des cellules épithélioïdes — dans tous les cas où il y avait des lésions granulomateuses à la coupe.

Cellules parfois isolées mais le plus souvent groupées par 4 à 15, entourées de lymphocytes et d'éosinophiles.

Ces cellules présentaient un cytoplasme abondant, floconneux, moucheté de façon irrégulière et diffuse de bleu jusqu'au gris jaunâtre, le protoplasme ayant un aspect allant du bleu foncé au bleu sale.

Le noyau était irrégulier en taille et par sa forme : ronde, ovalaire, réniforme, repliée, avec un type nucléaire réticulaire, la membrane visible et parfois de petits nucléoles.

Il existait différentes variations de ce type, lorsque le cytoplasme était peu abondant, le noyau avait un réseau plus distinct, les cellules à protoplasme plus abondant étaient plus pâles, les noyaux avaient une structure plus fine et les nucléoles étaient plus fréquemment visibles.

Ces cellules ne se distinguaient pas de celles trouvées dans le ganglion de la mononucléose infectieuse ou même de la sarcoïdose.

En somme :

Lymphocytose médullaire dans tous les cas, cellules épithélioïdes, éosinophilie, mégacaryocytose, parallèle à l'intensité de la splénomégalie, **série érythrocytaire normale, macrophages** contenant des érythrocytes ostéoblastes et ostéoclastes, tel est le bilan de l'analyse des frottis faits par HOUDE et SUNDBERG, **déviation à gauche de la granulopoïèse sans hyperplasie.**

Lymphocytose toujours inférieure à celle des leucémies lymphoïdes.

Pas de lymphoblastes en nombre élevé.

Pas de monomorphisme des lymphocytes comme dans une lymphose.

Au contraire, polymorphisme des lymphocytes rencontrés.

Ce petit nombre de travaux va, malgré tout, poser un certain nombre de problèmes, et ébranler la conviction classique de la normalité de la moelle au cours de la mononucléose infectieuse.

LES OBSERVATIONS

LES RETICULITES A REACTION DE PAUL ET BUNNEL POSITIVE

Paul BUNNEL positif	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Obs.	14.816	11.938	7.510	8.073	8.386	8.612	9.128	10.838	11.431	14.477	14.905
Age	18	12	18	18	21	18	19	27	18	18	17
T°	39.5	39	40	39	40	39	39	38	39	38.5	38
VS	?	15 %	20 %	10 %	22 %	20 %	30 %	23 %	10 %	15 %	5 %
ANGINE	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	?
ADENOP.	Mx Cl Ax I	C Mx I	Ca E Me Mx A I	Mx Ca Ax I	Mx I		C Ma Mx Cl I	Mx C Ax I	Mx C	Ca Ax I	C postérieur
Rate	+	+		+	+	+		+	+	+	++
Foie	+				+			+			
NUM. GB.	5.400	12.800	9.400	8.000	22.000	23.200	21.100	20.000	8.000	9.400	6.000
Formule Blanche											
PN	33	25	28	26	46	11	15	12	6	20	46
PE	1	0	5	0	0	1	1	0	2	4	0
PB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
L	17	10	6	13	1	3	1	12	11	15	3
Ganglion							MM E. Hyperb.	hyperpl. lymph.	GG réticul. inflam.		
Moelle	P1 6%	P1 3 %	P1 2 % T 4 %	P1 4 %	Cell MonoN 19 %	P1 8 % T 2 %	N	T 4 % P1 3 % M 15 % 10 j.	N	L M 24 %	P1 2 %
Date	15 j.	15 j.	15 j.	10 j.	15 j.	15 j.	15 j.			1 mois	10 j.
Comment.								R. mono- cytoïde		L.M. sans malign.	
Electrophorèse	↗ α ₁ γ									γ	γ
Paul Bunnel	1/80	+	1/80	1/1280	+	+	±	±	+	+	±

LES RETICULITES A REACTION DE PAUL ET BUNNEL POSITIVE (suite)

Paul BUNNEL Positif	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
	15.057	15.428	16.220	16.873	16.642	17.600	Pr Revol	Pr Revol	17.004		consult. Dr Morel
Obs.	37	19	24	25	18	19	7	11	30	17	?
Age	+	39	+	39	40	+	+	38.5	+	39	+
T°	30 %	45 %	20 %	45 %	25 %	5 %	?	?	25 %	?	?
VS	+	?	+	+	+	?	+	?	+	+	+
ANGINE	CI		Ax Mx I	Poly	C. post. Mast Ax I	Ax Mx I			Poly	C. post.	+
ADENOP.											
Rate	++	+++	++	+	+	+	+	+++	+		
Foie		++				+	+				
NUM. GB.	4.400	3.800	13.000	16.400	4.200	17.600	8.400	20.700	10.400	11.000	?
Formule Blanche											
PN	14	68	33	42	18	37	40	27	30	16	
MM											
PE	0	0	1	7	0	32	1	11	0	41	2
Pl	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0
PB	0	0	0	0	13	0	18	0	3	0	0
L	12	11	12	3		8		15,5		10	
Ganglion					E Rétic. gr. taille	peu altéré	peu altéré				E. Rétic. Pl
Moelle	L 16 %	Eryt.	Pl 5 % Eo 12 %	N	MM 7 %	ponction blanche	légère LM	LM	Pl 11 %	E. Rétic.	Imp. plasmocytose ?
Date	2 mois	21 j.	15 j.	15 j.	15 j.		15 j.	?	15 j.	15 j.	
Electrophorèse				↗ nette	↗ nette				γ	α ₁ α ₂	
Paul Bunnel	±	+	+	+	+	+	±	?	1/80	1/320	+
Syndrômes particuliers		anémie hémolyt.		2 ans après histio- sarcome							

LES MYELOGRAMMES DES RETICULITES A REACTION PAUL ET BUNNEL POSITIVE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
HémoH. Hémocyto		2			2 2													1 0,5 0,5	3,5 0,5			
MyéloB. Promyélo. N. Myélo. N Méta N P.N.		6 10 15 14 18	1 1 15 15 12	8 6 15 15 15	5 12 14 12 17	2 4 22 12 26	5 2 27 21 23	6 4 24 11 13	1 2 10 18 16	3 7 11 8 15	3 2 14 15 20	3 8 25 16 18	2 5 14 10 15	1 6 13 6 8	2 4 21 8 21	3 7 29 12 15		2 4,5 13,5 10,5 20	3 18,5 5 11	13 16 16 5 7 20	3 7 9 7 20	
Promyélo. E Myélo. E Méta. E P.E.	4 3	1 1 1	4 1 1	8 3 5	1 1 1			2 1 1	2 1 1		2 2 1		3 1 1	8 4	1 4	3 3			2 1	8 1 8		
Lympho.	8	8	19	6	3	4	5	3	8	9		16	4	12	6				12	3	9,5	
My Mono Mono		5	1		11 5		6	15	5	3 12	1					7		?	9 1			
Pl. T.	6	3	2 4	4		8 2 1	3 1	3 4	9	4	2	1		5	3			1,5		11	4	
Erythro.	33	24	22	30	11	11	7	6	27	22	44	10	48	37	34	21		15	21,5	19	34,5	

Importante Plasmocytose

Ponction blanche

RETICULITES A REACTION PAUL ET BUNNEL NEGATIVE

Paul Bunnel négatif	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Observ.	5.975	7.413	9.770	10.239	13.001	13.024	13.229	14.667	15.375	16.983	17.086	18.109	18.292
Age		20	31	31	16	20	26	47	13	27	46	63	33
T ₀	40		S/Febr.	39,5-40	38	38	S/Febr.	39	39		38-39		38,5
VS			10 %	10 %	30 %	18 %		12 %	30 %	20 %	38 %		10 %
ANGINE		+		+		+	+		+	+		+	+
ADENOP.	C Ax I	C	Ax Ca		micro poly		C Ax I	I C Cp Ca Cl Mx	Ca Ax I Mas	Mx Ca Ax	C	C Mx Me micro poly	
Rate	++	++		+	+	+++			+	+		+	6.400
Foie			+									+	
NUM. GB	20.000	3.200	6.000	6.400	22.800	6.200	12.000	4.500	8.800	19.000	8.200	5.600	
Formule blanche													
PN	28	20	66	45	10	54	21	34	51		31	29	44
PE	1	19	2	1	0	2	0	1	0		0	4	0
PB	1	0	0	0	0	0	1	2	0		0	0	0
L	24	12	0	24	3	10	9	12	6		11	17	16
					(E mono blaste)								0
Ganglion			L qq Pl qq E Rétic		E Rétic hyper B		L MM ux f hyper b Pl	E rétic M E hyper b nx Pl		Ny rétic nx f hyper b nx Pl		E Rétic Pl	
Moelle	L	N E ₀	L E ₀	N E ₀	N E ₀	micro Erythr E ₀	N E ₀	L pl		Ny rétic L M Pl	L-E ₀ Pl	Pl 22 % éos	L M Pl éos.
Date		2 mois	1 mois	15 j.	5 mois	1 mois	1 mois	3 sem.	2 mois	1 mois	1 mois	16 j.	? mois
Electrophorèse								gamma		gamma	gamma	beta 2 gamma	gamma
S. partic.	pulm			Sub ict		sub ict épist		Plaie pied	sub ict	digest pulm		urtic purpura	

RETICULITES A REACTION PAUL ET BUNNEL NEGATIVE (suite)

Paul Bunnel négatif	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Observ.		Pr REVOL	Pr REVOL	Pr REVOL	Pr REVOL	Pr REVOL	Pr REVOL	Pr REVOL	18.452	GON. Paul	FLO. Monique	COU. Jean
Age	21	54	23	13	18	24	6 1/2	5	24	37	8	
T ₀	40	38,5	38,5	?	?	33	38	38	40	?	?	40
VS		40 %										
ANGINE	+		+		+		+		+			+
ADENOP.	poly		C post	C	mx C Ax	C post Ax I	C Ax I	C Mx Cl		C Cl C post	Mx	C Mx Ax Pré T
Rate	+	++		+	+	++	+	++			+	++
Foie						++		+			++	+
NUM. GB	13.800	10.600	20.600	12.000	8.840	6.000					18.800	8.400
Formule blanche												
PN	46	21	24	24	35	26	15,5	33	40		20	40
MM	22	41	11	47	26	38	37	28	27		50	28
PE	0	4	9	8	2	7	2	2	0		1	0
M	19	14	2	0	2	0	1,5	10	21		16	6
Pl	0	0	0	0	1	0	0	0	0		0	0
PB	0	0	2	0	Lb 2	0	0	0	0		0	0
L	9	20	50	21	12	27	40,5	27	12		12	19
	3	0	0	0		0		0	0		0	0
Ganglion					Réticul bénig	E rétic qq E Hyper B		Turk Hcyto		E rétic		
Moelle	Pl Plbl	L MM M Eo Pl Plbl	L Pl éo	L M	L M	riche	L	L M	L Pl	L	jeune	M pl éo
Date	1 mois		5 mois	15 j.	15 j.	3 mois	3 sem.					
Electrophorèse		gamma							gamma			gamma
S. partic.									Purpura			

LES MYELOGRAMMES DES RETICULITES A PAUL ET BUNNEL NEGATIF

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Hémo H. Hémocyto.	1												
Myéloblastes		3	1	2	3	2	2	3	3	0,5	2	0,5	5
Promyéloc. Myéloc. Métabyéloc. PN	3 12 18 32	5 20 11 22	5 20 11 22	3 17 15 16	6 17 19 24	2 10 9 10	4 14 16 18	4 15 14 16	9 24 14 14	1 7 6 13	4 9 6 15	2,5 4,5 5 4,5	6 21 7 16
Promyélo E. Myélo E. Métamyélo E. PE	1 2	5 2	7 3	9 3 4	4 3	2 3 4	3 5 7			2,5 2	4 1 1	5,5 6	3 6
Lympho	17	2	14	3	6		3	19	1	15	18	5	12
Mono My MONO	5	1 3	2	1			2			12,5		1,5 2,5	
Plasmo		1	1		3		4	4	3	7		16,5 5,5	3
Erythr.	9	13	28	27	15	61	20	20	33	33,5	39	46,5	18
						micro Erythr.				ny rétic			

LES MYELOGRAMMES DES RETICULITES A PAUL ET BUNNEL NEGATIF (suite)

[illegible]

Clinique		NUM. GB Formule	Ganglion	Myélogramme	Electrophorèse	Sérologie
Age	37	2 200			↗ γ α ₂	
T°	37,5	PN 50 PE 6 PB 0 L 8	(1°) - Eléments réticulo - monocytaires suspects	(1°) - Noyaux réticulaires souvent atypiques grandes cellules bleues réticulaires affection maligne		DDC 1/5 1/20 1/40
VS	10 %					Lyse 1/20 1/200 1/1000
ADENOP.	Mx Ax	MM 16 M 8 Pl 0 T 0	(2°) - 3 mois après laisse encore un doute quant à la malignité	(2°) - 3 mois après HEMOH 1 Hémocyto Myélo B 2 Promyé. N 3 Myélo N 19 Méta N 18 PN 22 Promy E Myélo E 2 Méta E 2 PE 2 Lympho 1 MM M Pl 4 Erythro 27		
Rate	+					
Foie	+					
S. Part.	lombalgie					

LES RETICULITES A POLYNUCLEOSE SANGUINE

Polynucléose		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Observations		5.447	5.553	16.856	17.043	17.049	17.394	17.531	7.815	8.348
Age		7	30	31	37	19	39	32	55	28
T°				39,5	?	?	39-40	?	?	40
VS		15 %	2 %	27 %	4 %	10 %	15 %	40 %	53 %	20 %
ANGINE		+		+	+	+			?	?
ADENOP.		C Ax I	Cl	Ca Mx Ax	Me E Ax	Ca Ax	I	Mx	Poly	I Ax C
Rate				+			+		+	
Foie					+		+		+	
NUM. GB.		7.000	6.000	15.000	6.000	6.400	2.000		23.600	8.400
Formule Blanche	PN	59	80	75	69	67		60	93	73
	MM	24	8	6	6	10		7	0	14
	PE M	5	1	0	0	8		2	1	0
	PB Pl	0	0	0	0	0		2	0	0
Ganglion	L T	10	4	2	18	9		16	5	0
			Hyper Rétic nette	nx élém. hyperb	L. qqs E Rétic	L. E rétic qq E rétic gde taille	Pl	nx E rétic Pl	E. rétic	
Moelle			L M	E granuleux atyp. ?	pauvre		L M		Pl 5 %	
Date	1 mois		E rétic 6 mois			2 mois	?	3 mois		?
Electrophorèse				↗ aa nette	γ	N	N	↗ γ considérable		
Symptômes particuliers	Otite	O S clinique		Eruption arthralgie						

LES MYELOGRAMMES DES RETICULITES A POLYNUCLEOSE SANGUINE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
HémoHistio Hémocyto		Monocytes jeunes rars E. Rétic.							1 1
Myéloblastes	1		12		1		7	6	
Promyélo N	4		14	2	1		8	6	2
Myélo N	21		18	14	17	6	24	25	21
Méta. N.	15	Lympho. M.M. E. Hyperbaso	11	16	14	5	13	14	15
P.N.	15		11	45	29	6	15	15	35
Promyélo. E.									
Myélo. E.	3				4	1	5	3	
Méta. E.		Lympho. M.M. E. Hyperbaso			1	1	2		1
P.E.									
Lympho.	6			12		16	5	1	8
My Mono. Mono			6		?	8			
Plasmo.	2	E. granuleux grande taille	2			1		5	1
Erythro.	33		14	12	30	4	17	25	15

LE MYELOGRAMME NORMAL OU CONSIDÉRÉ COMME TEL

Pr REVOL - Dr MOREL

Il paraît nécessaire de rappeler que la ponction médullaire ne donne qu'un aperçu approximatif et par conséquent infidèle des remaniements médullaires lorsque ceux-ci sont discrets et précisément dans les cas d'atteintes bénignes.

Tout d'abord, il convient de noter la présence, au sein du parenchyme médullaire, fréquente, quoique non obligatoire, de

Nodules lymphoïdes : ces nodules sont admis avec plus ou moins de réticences, selon les auteurs, et font qu'on peut considérer comme normal un certain pourcentage de lymphocytes médullaires.

Le taux considéré comme admissible s'élèverait **jusqu'à 10 %**, diminuant d'autant la notion de lymphocytose médullaire.

Ce taux serait d'autant plus élevé que l'individu est plus jeune et culminerait bien entendu chez l'enfant en atteignant des taux voisins de 30 % (cytologie de la moelle osseuse - Dr MOREL).

Des éléments mononucléés appartenant à la série monocytique seraient représentés à des taux de **3 à 4 % cellules médullaires**.

Le problème de l'**éosinophilie** associée ou non à une plasmocytose, amène à discuter le nombre admissible des éosinophiles dans le tissu médullaire. Le Dr MOREL considère qu'on peut admettre **un taux de 3 %**, ce taux atteignant **5 à 6 % chez l'enfant**.

La plasmocytose.

La plasmocytose ne devrait pas exister dans la moelle, cependant, la sagesse et l'expérience font adopter une attitude moins intransigeante et admettre un taux normal **de 3 %**.

Enfin, il reste encore l'éventualité de voir des **éléments réticulaires** ou plus purement conjonctifs dans les îlots de la trame.

La légendaire pauvreté du réticulum médullaire fait, qu'en général, il est souvent trop rapidement exploré.

Ces généralités sur le myélogramme normal étant posées, nous allons décrire les différentes moelles qui ont été étudiées dans les réticulites bénignes.

RETICULITES : Mononucléose infectieuse à réaction d'agglutination positive - 22 myélogrammes.

1 ponction blanche
21 myélogrammes étudiés.

1°) Dans tous les cas, on trouve des plasmocytes dans la moelle.

1 cas : 1 %
1 cas : 1,5 %
1 cas : 2 %

18 cas allant de 3 à 11 %

2 cas : 11 %
1 cas : 7 %
2 cas : 6 %
1 cas : 5 %
3 cas : 4 %

2°) Dans 12 cas présence d'éléments monocytaires.

— **4 cas avec monocytoses faibles et sans moyens mononucléaires**

1 cas : 1 %
2 cas : 5 %
1 cas : 6 %

— **5 cas avec monocytoses importantes 7 à 16 %**

1 cas : 16 % (11 % my mono)
2 cas : 15 % (5 % et 3 % my mono)
1 cas : 11 % (5 % my mono)
1 cas : 10 % (9 % my mono)
1 cas : 7 % (my mono)

3°) Eosinophilie : si on considère la normale à 5 %.

— **5 cas sont modifiés 7 à 12 %**

1 cas : 12 %
1 cas : 11 %
2 cas : 9 %
1 cas : 7 %

4°) Lymphocytoses : 4 cas sont modifiés si on admet une lymphocytose normale de 10 % dans la moelle adulte.

— **1 cas où il n'y a pas de pourcentage on trouve un commentaire : légère infiltration lymphomonocytaire. Il s'agit là d'un enfant de 7 ans.**

— 1 cas avec 19 % (21 ans)
— 1 cas avec 16 % (37 ans)
— 2 cas : 12 %
— 1 cas : 9,5 %
— 1 cas : 9 %
— 3 cas : 8 %
— 3 cas : 6 %
— 2 cas : 4 %
— 3 cas : 3 %

COMMENTAIRES :

1. - Nette participation lymphomonocytaire.

24 % éléments mononuclés (dans le cas 10)
dont 12 % monocytes, 3 % de moyens mono.

2. - Importante réaction monocytoïde (cas 8).

15 % monocytes
7 % éléments plasmocytaires.

3. - Hyperplasie irritative : nombreux éléments difficiles à classer groupés dans les îlots de la trame, pouvant être de grandes cellules de soutien du réticulum médullaire (cas 21).

Association dans les moelles non commentées

— 1) Plasmocytose et éosinophilie :

3 cas — 6 Pl + 7 Eo (cas 1)
5 Pl + 12 Eo (cas 14)
9 Pl + 11 Eo (cas 20)
(+ 13 % Myblast + 16 % Promy).

— 2) Plasmocytose et lymphocytose :

1 cas — 11% Pl + 19 % lymp. (cas 6)

— 3) Augmentation des formes jeunes de la série granuleuse.

1 cas : 16 % (cas 2)
1 cas : 17 % (cas 5).

— 4) Présence éléments hémohistioblastiques et hémocytoblastiques.

2 % (cas 2)
4 % (2 % Hcyto) (cas 5)
4 % (0,5 % Hcyto) (cas 19).

CONCLUSION.

La plasmocytose est la manifestation la plus fréquente

— qu'elle appartienne au type irritatif (c'est-à-dire associée aux éosinophiles

3 cas

1 cas avec de grandes cellules difficiles à classer.

— qu'elle soit associée à une lymphocytose : 1 cas

— qu'elle soit associée à une monocytose : 1 cas.

Augmentation des formes jeunes de la série granuleuse.

3 cas :

1 cas associé à une moelle irritative

1 cas associé à une monocytose

1 cas associé à des hémohistioblastes.

1 cas encore où il existe :

- 2 % hémohistioblastes
- 2 % hémocytoblastes
- 17 % (myéloblastes + promyélocytes)
- 6 % éosinophiles
- 16 % monocytes

En fait, peu de lymphocytoses

Peu de monocytozes

Des plasmocytoses de façon constante donnant l'aspect de moelle irritative, des moelles avec formes granuleuses jeunes, enfin on a rencontré une fois des éléments de la trame.

Alors que :

La formule sanguine est très perturbée dans le sens

- moyen mono
- mono hyperbasophile
- histiocytes.

Peu de plasmocytes — rares cellules de TURCK.

Le ganglion. — L'étalement ganglionnaire montre, lorsqu'il est pratiqué, une image de réticulite, un seul étalement laissait un doute quant à la malignité

7 électrophorèses ont été pratiquées

5 montrent une augmentation des gamma globulines plus ou moins nettes. (Un seul cas est parallèle à une plasmocytose médullaire élevée sans plasmocytose sanguine.)

2 montrent une augmentation portant sur les alpha globulines

Alpha 1 et gamma dans un cas

Alpha 1 et alpha 2 dans l'autre cas.

En somme

La traduction médullaire la plus évocatrice serait une plasmocytose associée à une éosinophilie.

Des observations cliniques, il ressort :

Que l'âge moyen est d'environ de 20 ans. Dans un seul cas, le sujet a 37 ans, mais le P.B. est douteux.

Dans 16 des 22 cas : **L'ANGINE** est notée.

Primitive dans la plupart des cas

Secondaire dans 4 cas.

2 fois ulcéronécrotique

Dans les autres cas, elle appartient au type érythémato-pultacée.

Dans 19 des 22 cas : **LA RATE est perçue**

Très souvent à un travers de doigts, mais dans 4 cas, elle atteint 3 travers de doigts.

LE FOIE dans la moitié des cas on note une hépatomégalie.

LA TEMPERATURE ET LA V.S.

Température à 38°5-39° dans presque tous les cas.

A côté une **V.S. modérément élevée** — parfois à 5 %

En majorité 20-25-30 %.

Tendance majoritaire à la polyadénopathie.

Il n'existe pas de proportionnalité entre la généralisation des ganglions et la formule médullaire.

A noter que dans tous les cas

La ponction médullaire se situe aux alentours du 15° jour (1 cas seulement au bout de 2 mois).

Enfin, il n'y a pas eu d'électrophorèse systématique.

Si l'on considère **LES RETICULITES A MONONUCLEOSE SANGUINE A PAUL BUNNEL NEGATIF.**

25 miélogrammes ont été pratiqués.

Dans 11 cas on a relevé des éosinophilies

6 %	dans 1 cas	(26)
7 %	dans 4 cas	(2-5-16-25)
9 %	dans 1 cas	(13)
10 %	dans 2 cas	(3-6)
12 %	dans 1 cas	(12)
15 %	dans 1 cas	(7)
16 %	dans 1 cas	(4)

Dans 13 cas on a rencontré une lymphocytose

12 %	1 cas	(13)	(33 ans)
13,5 %	1 cas	(21)	(mais 6 ans 1/2)
14 %	1 cas	(3)	(31 ans)
15 %	1 cas	(10)	(27 ans)
15,5 %	1 cas	(17)	(23 ans)
16 %	2 cas	(19)	(18 ans)
		(16)	(54 ans)
17 %	2 cas	(22)	(mais 5 ans)
		(1)	(mais 1 an)
18 %	1 cas	(11)	(46 ans)
19 %	1 cas	(8)	(18 ans)
22 %	2 cas	(24)	(37 ans)
		(18)	(13 ans)

Dans 8 cas une monocytose

5	%	1 cas	(17)
6	%	1 cas	(26)
9,5	%	1 cas	(22)
12,5	%	1 cas	(10)
14	%	1 cas	(18)
15	%	1 cas	(16)
17	%	1 cas	(19)
16	%	1 cas	(15)

Plasmocytose

4	%	1 cas	(7)
		1 cas	(8)
		1 cas	(26)
5,5	%	1 cas	(16)
7	%	1 cas	(10)
9	%	1 cas	(15)
22	%	1 cas	(12) (régression 15 jours après à 6 %)
		6 cas	(3 %)

Dans 6 cas - Aspect jeune de la série granuleuse.

Les myéloblastes et promyelocytes atteignent

14	%	3 cas	(15)
			(18)
			(23)
22	%	dans 1 cas	(25)

Présence d'éléments jeunes

hémocytoblastes 5 %

hémohistioblastes 3 % dans 1 cas (18) (13 ans)

Il s'est produit des associations

— **Eosinophilies et Lymphocytoses**

Eosino		Lympho	
9 %	+	12 %	1 cas (22)
10 %	+	14 %	1 cas (3)

— **Lymphocytoses et Monocytoses**

Lympho		Mono	
17 %	+	9,5 %	1 cas (22)
16 %	+	17 %	1 cas (19)

— **Lymphocytoses et Plasmocytoses**

Lympho		Plasmo	
19 %	+	4 %	1 cas (8)

— **Eosinophilie et Plasmocytoses**

Eosino		Plasmo	
15 %	+	4 %	1 cas (7)
12 %	+	22 %	1 cas (12)

— **Lymphocytoses - Monocytoses - Plasmocytoses**

Lympho Mono Plasmoc

15 % + 12,5 % + 7 % 1 cas (10)

auxquels s'ajoutent de nombreux noyaux au type Réticulaire.

— **Lymphocytoses - Monocytoses - Plasmocytoses - Eosinophilie**

Lympho Mono Plasmoc Eosino

16 % + 15 % (13 % Mymono) + 5,5 % + 7,5 %

— **Monocytoses - Plasmocytoses - Déviation à gauche de la série granuleuse**

16 % (15 Mymono) + 9 % Plasmoc + 14 % (Mybl. Promyelo).

Avec nette participation Réticulohistiocytaire hyperbasophile avec Plasmocytes et Plasmoblastes — cas (15).

— **Lymphocytoses - Monocytoses - Déviation à gauche avec pré-curseurs de la série granuleuse**

8 % hémocytoblastes et hémohistioblastes, 22 % de lympho et 14 % d'éléments plasmocytaires ou plasmoblastiques — cas (18) enfant de 13 ans.

— **Déviation à gauche de la série granuleuse avec Eosinophilie**

22 % Myeloblastes ou Promyelocytes avec 7 % d'Eosinophilie.

CONCLUSION :

les manifestations les plus souvent rencontrées sont ici
de type **Eosinophile**
de type **Lymphocytaire**.

Viennent ensuite des monocytoses avec des éléments de type moyen mononucléaire.

La **plasmocytose** est bien moins souvent notée, sauf dans un cas où elle atteint 22 %.

EN SOMME :

- peu de plasmocytoses élevées
- Fréquence importante de l'**Eosinophilie**
- des lymphocytoses et des monocytoses plus franches.

Dans la formule sanguine, on montre surtout des formes mononuclées, parfois de type monoblastique. Les moyens mononucléaires atteignent des taux plus élevés.

Rares plasmocytes, encore plus rares cellules de TURCK.

L'examen du tableau clinique montre que l'âge des sujets atteints paraît plus élevé — aux alentours de 30 ans, même peut-être supérieur à 30 ans.

L'**angine** est moins fréquemment relevée ; elle semble manquer dans plus de la moitié des cas.

Le tableau clinique le plus souvent décrit paraît être une « **grippe** » suivie de **microadénopathies**, la plupart du temps étendues à plusieurs carrefours ganglionnaires.

Lorsque la **V S** est notée, elle est toujours modérément accélérée.

La **splénomégalie** apparaît comme un peu moins fréquente.

Le pourcentage d'**hépatomégalies** est également plus bas.

La date de la ponction médullaire est nettement retardée par rapport de la date du début de l'affection.

Cinq cas seulement après 15 jours (date moyenne des ponctions après affection à Paul BUNNEL positif).

Lorsque **l'électrophorèse** est pratiquée, on note également une discrète élévation des globulines.

En conclusion, nous dirons que l'on rencontre des Eosinophilies, des monocytoses et des lymphocytoses médullaires, mais il faut noter que la ponction est plus éloignée du début de la maladie.

DANS LES RETICULITES A POLYNUCLEOSE SANGUINE on a noté (9 cas)

— **L'éosinophilie** dans 2 cas

6 % (cas 5)

7 % (cas 7).

— **La lymphocytose** dans 2 cas

12 % (cas 4)

16 % (cas 6) où la formule a été établie sur 50 éléments.

— **Plasmocytose** dans un seul cas

5 % (cas 8).

— **Une déviation à gauche de la série granuleuse**

1 fois 26 % (cas 3)

A noter un cas où il n'a pas été établi de formule mais où le commentaire dit :

Présence de lymphocytes, de moyens mononucléaires, de monocytes un peu jeunes, quelques cellules hyperbasophiles, rares cellules réticulaires.

Du point de vue clinique, les observations montrent que :

L'âge moyen paraît se situer aux alentours de 30 ans.

— On note l'absence de signes cliniques dans deux cas

— Dans le reste des cas, gorge rouge, température et une adénopathie.

La V S est toujours modérément élevée.

A la ponction ganglionnaire, on note dans tous les cas une hypertrophie lymphoïde avec hyperplasie réticulaire.

En raison de la polynucléose sanguine, de l'aspect plus ou moins typique du ganglion, on évoque volontiers la réticulopathie grave, dans un cas la tuberculose.

LES TOXOPLASMOSES.

Un seul myélogramme a été pratiqué.

Ce myélogramme, 5 semaines après le début de l'affection, montrait **une moelle à noyaux réticulaires souvent atypiques, quelques grandes cellules bleues réticulaires et concluait à la réticulose maligne.**

Le diagnostic a balancé longtemps entre réticulopathie bénigne ou maligne, c'est l'évolution et les tests sérologiques de toxoplasmose qui ont conclu.

BILAN CYTOLOGIQUE MEDULLAIRE.

Nous sommes amenés à conclure, après avoir dépouillé les observations du service d'hématologie (122 cas).

I. — **L'étude des 37 cas de mononucléose infectieuse** ou du moins classés comme tels (à réaction de Paul BUNNEL, DAVIDSON, admise comme positive).

21 myélogrammes ont été pratiqués à une date précoce de l'infection.

On a constaté :

— Une plasmocytose plus ou moins élevée, faite d'éléments plus ou moins différenciés.

— Une éosinophilie relativement fréquente.

II. — **L'étude des 62 cas à mononucléose sanguine à réaction Paul BUNNEL négative.**

25 myélogrammes ont été pratiqués, il s'avérait dans ces cas que la moelle n'avait pas le même type réactionnel.

On notait plus volontiers des éosinophilies, des monocytoses avec ou non des moyens mononucléaires et quelques lymphocytoses. Mais comme nous l'avons déjà fait remarquer, la ponction se situe plus loin dans l'évolution de l'affection.

COMMENTAIRES

« Si voulant trouver la différence qui existe entre deux genres de littérature, le tragique et le comique, on pensait pouvoir y arriver en décomposant les mots qui forment une tragédie ou une comédie en leurs divers éléments qui sont les lettres de l'alphabet et qu'après avoir compté ces éléments on constatât qu'il y a plus de « a » que de « b » dans la comédie que dans la tragédie »...

CL. BERNARD.

Le souvenir de cette phrase au début de ce chapitre fait qu'il devient d'un abord épineux mais après avoir trouvé quelques signes, force est bien de les interpréter.

LES LÉSIONS RENCONTRÉES

I. — LES ATTEINTES RETICULAIRES.

Chaque fois que des cellules étrangères sont présentes dans la moelle, elles appartiennent semble-t-il toujours au système réticulo-histio-cytaire.

Ces atteintes posent un problème complexe et tout d'abord un problème cytologique.

A - Le type cellulaire rencontré dans les affections classées dans les mononucléoses infectieuses appartient à la SERIE PLASMOCYTAIRE.

Sa fiche signalitique est la suivante (D^r MOREL) :

1) **Forme adulte** : C'est une cellule d'assez grande taille mais objet de variations allant de 9 à 20 μ .

Son noyau est excentrique et de petite taille, logé à un pôle de la cellule. Il est très nettement limité par une condensation chromatienne périphérique.

Chromatine faite d'un fond rose pâle assez régulière, possédant des condensations plus foncées en virgule ou en losange, en nombre toujours supérieur à 10.

Son cytoplasme présente 2 caractéristiques :

— **Une basophilie** particulière faite d'un composant basophile mêlé de façon plus ou moins intense à un composant rougeâtre à l'origine de sa propriété dite de **cyanophilie**.

— **Une structure hétérogène** dans la zone juxtanucléaire — une zone chromophobe ou rosée l'**archoplasme** en forme de croissant.

En plus, il existe des vacuoles ou des structures canaliculées plus ou moins feuilletées. C'est l'**ergastoplasme** ou **réticulum endoplasmique**.

On y trouve également des granulations azurophiles, qui, lorsqu'elles sont condensées, réalisent la figure dite des corps de **RUSSEL**.

2) **Forme dite Proplasmocyte** : ressemble au plasmocyte adulte. Mais le noyau est plus gros, moins excentrique ; sa chromatine est de type réticulaire plus net.

L'**ergastoplasme** est moins net, presque inapparent.

3) **Forme dite Plasmoblaste** : c'est une cellule à grand noyau. A chromatine finement réticulée, avec aux entrecroisements du réseau des condensations préfigurant les mottes de la forme adulte. C'est une cellule **nucléolée**.

Son cytoplasme est ovalaire, presque concentrique au noyau, intensément basophile à la périphérie.

La zone chromophobe est discrète. C'est la cellule de **TURCK** du sang circulant.

4) **Forme dite Proplasmoblaste** : ce serait un « hémocytoblaste » avec une **hyperbasophilie cytoplasmique**, à noyau à peine excentré.

Cependant à partir de ces différents types il existe un grand polymorphisme exprimant le fait que toute augmentation plasmocytaire est obligatoirement pathologique.

C'est ainsi qu'on décrit :

5) **L'histioplasmocyte** de **CHEVALIER**.

6) **L'endothélioplasmocyte** de **REVOL**.

Le cytoplasme a des limites plus floues — l'**archoplasme** est séparé du noyau, la teinte du cytoplasme est plus pâle : bleu outremer jamais violacé, ou au contraire il a un aspect rosé.

Rejoignant l'opinion de **RAVETTA**, ce stigmate médullaire apparaît constant, bien que variable dans son intensité et dans son expression, dans nos cas classés « Mononucléoses infectieuses ». On peut alors évoquer le problème que soulevait le Docteur **GERMAIN** dans sa thèse (1959) lorsqu'il soulignait : le parallélisme qui existe au cours du rhumatisme articulaire aigu entre **plasmocytose médullaire et traduction immunologique sanguine** ; et surgit ainsi la tentation de supposer que toute perturbation sérologique même limite au regard des lois strictes de **SOHIER** coïncide avec une plasmocytose médullaire dans les syndromes mononucléosiques.

Dans un second temps, on va chercher à vérifier l'absence de ce genre d'atteintes dans les réticulites à sérologie négative : en général peu de plasmocytoses significatives, 5 cas néanmoins viennent mettre cette hypothèse en péril (4%, 5,5 % 7 %, 9 %, 22 %). On peut se dire qu'en fait il n'a été demandé qu'un seul PAUL et BUNNEL ; il est également troublant de noter que si dans 4 de ces 5 cas on n'a pas la notion de groupe sanguin le sujet présentant 22 % de plasmocytes est du groupe A (1). On conçoit aisément qu'il faut faire appel à toute sa rigueur intellectuelle pour ne pas conclure.

B - La deuxième série cellulaire : témoin de l'atteinte du S.R.H., est la SÉRIE MONOCYTAIRE.

Il apparaît d'après nos myélogrammes que la monocytose médullaire se retrouve dans les différentes réticulites bénignes que ce soit : la forme

— « monocyte » banal

ou la forme

— « moyen mononucléaire » décrite au début de ce travail.

Il semble cependant que ces cellules soient plus fréquentes et présentes à des taux plus élevés dans les cas où la sérologie est négative.

On peut toujours, bien entendu, discuter leur origine et dire qu'elles sont apportées par le sang médullaire. Il est difficile de lever cette objection.

II. — LES AUTRES CELLULES.

A) **LES EOSINOPHILES.** — Ces cellules sont apparues relativement fréquentes au cours des réticulites sérologiquement négatives : Quelle est leur signification ?

B) **LES LYMPHOCYTES.** — Si on admet une tolérance de 10 %, deux des mononucléoses ont une lymphocytose médullaire augmentée 19 % et 16 %.

Par contre, dans les réticulites à sérologie négative, 10 cas ont une lymphocytose allant de 12 % à 22 % si on excepte les enfants.

Si la notion de lymphocytose classique se trouve ébranlée, certains cas cependant peuvent poser des problèmes.

Il faut rappeler que les ponctions des réticulites sans stigmate sérologique ont été pratiquées tard dans le décours de l'affection ; certains auteurs admettent qu'au cours des phénomènes immunologiques généraux les lymphocytes viennent prendre le relais des plasmocytes, mais alors comment interpréter l'absence de traduction sérique ?

On peut formuler une 2^e hypothèse qui serait une éventuelle inaptitude à former des cellules plasmocytaires réputées formatrices d'anticorps.

C) LES ELEMENTS PLUS INHABITUELS.

Dans la moelle d'une mononucléose infectieuse on trouve « de nombreux éléments difficiles à classer groupés dans les îlots de la trame, pouvant être de grandes cellules de soutien du réticulum médullaire » (OPERRIN).

Dans une réticulite à sérologie négative, on trouve de nombreux noyaux de type réticulaire (D^r MOREL).

Ce sont les deux cas de cette étude qui soulèvent des faits cytologiques comparables à ceux rencontrés par HOUDE et KABELITZ à propos de mononucléoses authentiques.

LES LÉSIONS RÉTICULO ÉPITHÉLIOIDES

HOUDE décrit des cellules à cytoplasme abondant dont la coloration va du bleu relativement foncé au gris bleu sale, groupées en amas (4 à 15 éléments) qu'elle nomme « épithélioïdes ».

« Leur cytoplasme est floconneux et il lui manque la transparence du cytoplasme des cellules réticulaires indifférenciées.

Bien qu'il ait été établi que l'hétérogénéité cytoplasmique soit le fait des produits organiques présents, les images morphologiques sont faites d'un mouchetage diffus irrégulier de bleu et de gris jaunâtre.

Le noyau irrégulier en taille et en forme (rond-ovale-réniforme replié) a un type nucléaire réticulaire avec une membrane nettement visible et parfois de petits nucléoles.

Les cellules de ce type, lorsqu'elles possèdent un cytoplasme réduit et plus foncé, ont un noyau où la chromatine est plus nettement structurée, tandis que les cellules où le cytoplasme est plus abondant et pâle présentent un noyau à structure plus fine et les nucléoles sont plus fréquents. »

Devant une telle description, on a beaucoup de gêne à admettre qu'il s'agit là de cellules épithélioïdes et un auteur français exigerait comme condition essentielle la mention de plages acidophiles caractéristiques des cellules épithélioïdes.

Nous sommes en présence, en fin de compte, de quelle catégorie de cellules ?

On pencherait volontiers vers le diagnostic de cellules réticulaires, plus volontiers différenciées dans le sens histioblastique (voir la description du D^r MOREL S.R.H.) ou bien encore lorsqu'elles sont hyper-basophiles dans le sens proplasmoblastique.

La description de KABELITZ

De la même façon, si le noyau de « ses cellules épithélioïdes » évoque bien dans notre esprit le même type cellulaire, la description de leur cytoplasme crée le doute : aucune mention précise de plages acidophiles.

Il décrit des foyers cellulaires coexistants centrés sur une « cellule souche lymphoïde » qu'il rapproche du « plasmoblaste de Mœschlin » : cellule au protoplasme d'un bleu profond intense au noyau le plus souvent excentrique volumineux dont la structure évoque le promegaloblaste ; les nucléoles sont foncés, mal limités, polymorphes ; elle était dans un cas parsemée de petites vacuoles » autour de cette cellule un mur de cellules de mononucléose arrivées à maturité.

Dans la discussion de son article il pense qu'il serait préférable d'appeler cette cellule souche monoblaste.

S'il nous fallait la nommer en fonction de cette description, nous pencherions volontiers vers le type proplasmoblaste décrit par MOREL.

KABELITZ, d'autre part, insiste sur le fait que : LA DEUXIEME PONCTION FAITE LE 14^e JOUR DE LA MALADIE NE MONTRAIT PLUS AUCUNE LESION.

Est-ce à dire alors que si nous n'avons pas rencontré ce type de lésions c'est qu'elles avaient déjà disparu.

KABELITZ fait également remarquer : que chaque individu semble réagir AVEC UNE APTITUDE REACTIONNELLE QUI LUI SERAIT PROPRE. Ce qui se traduirait cytologiquement par des cellules souches de type différent, plasmoblaste ou monoblaste selon les cas.

Ce « monoblaste » de KABELITZ nous rappelle les monoblastes hyperbasophiles décrits par GERMAIN (petechies du voile du palais — MONNET et Collaborateur), de même que les histioblastes qui ont inquiété VALEMBOIS et DURIEUX.

EN CONCLUSION de cette étude des lésions trouvées dans les moelles de réticulite bénignes le **polymorphisme des réactions cellulaires** est manifeste ; il semble cependant qu'il existe une certaine unité résidant dans le fait qu'on se trouve devant des modifications des éléments appartenant de près ou de loin au système réticulo-histiocytaire et quel que soit le type cellulaire rencontré il s'agit toujours d'une **variante pathologique HYPERBASOPHILE**.

ESSAI D'INTERPRÉTATION

LE POLYMORPHISME.

Si nous nous référons à l'opinion de KABELITZ selon laquelle les lésions ne se retrouvent pas identiques chez tous les individus et d'autre à la notion que les lésions qu'il avait rencontrées n'existaient plus au 14^e jour, nous serions presque amenés à envisager un envahissement médullaire évoluant dans le temps.

Un « rush » cellulaire initial portant sur le système R.H. aux prises avec l'agent infestant, puis une réaction secondaire adaptée ou bien à l'« antigène »
ou bien à son pouvoir d'envahissement.

Ce n'est là évidemment qu'une hypothèse en réaction au malaise que l'on éprouve devant ce manque d'unité.

L'HYPERBASOPHILIE.

C'est le seul caractère à peu près constant qui ait été relevé ; il traduit d'après les données cytochimiques une augmentation des Riboprotéines.

Les cellules bleues qui sont trouvées dans les réticulites à sérologie positive peuvent facilement s'interpréter comme étant en relation directe avec la production d'anticorps quand il s'agit d'éléments de type plasmocytaire ; mais un problème surgit lorsqu'elles se rattachent à la série histiocytaire ou monocytaire.

Faut-il admettre alors une déviation des mécanismes immunologiques : l'immunocompétence classiquement réservée au plasmocyte et éventuellement au lymphocyte, passerait-elle directement à l'histiocyte et se transmettrait-elle au monocyte ?

Les cellules hyperbasophiles des réticulites à PAUL et BUNNEL négative posent encore un autre problème d'interprétation.

Il est à noter que les auteurs qui ont décrit des lésions de type résolument réticulaires les admettent comme pas très spécifiques puisqu'ils se réfèrent aux lésions histologiques médullaires des brucelloses de tuberculose et de sarcoïdose.

Autorisés, par la phrase d'introduction du Professeur SOHIER à propos de la mononucléose, nous serions tentés de conclure que tous ces phénomènes pourraient se produire sous l'action d'agents pathogènes variés : l'agent supposé de la mononucléose qui peut être dans certains cas une rickettsie, dans d'autres peut-être un virus ; le toxoplasme ; les agents inconnus des réticulites à sérologie négative ; et les agents d'affections cliniques ressemblantes entre elles, tout au moins par certains aspects réticulotropes.

Il se peut alors, qu'on se trouve devant des tableaux qui **ne seraient que la traduction cytologique d'un état physiologique ou physiopathologique du système réticulo-histiocytaire.**

Il semble que l'on puisse rappeler à ce propos ce que produit une invasion virale en citant les travaux de LEVADITTI.

Cet auteur, en effet, a montré que lorsqu'un virus est introduit dans l'organisme, au début, il ne se passe rien en apparence, c'est ce qu'il appelle le phénomène de l'éclipse. Puis sans transition ou presque la cellule phagocytaire est le siège de modifications.

Le virus pénétrant dans la cellule y introduit de ce fait son unique acide nucléique. Il doit y être complètement désintégré, à cette désintégration doit faire suite un remaniement des éléments de la cellule, elle-même aboutissant à l'intégration virale et probablement à une néosynthèse de particules virales à partir d'éléments propres au virus et surtout à partir d'éléments constitutifs de la cellule.

Considérée sous cet angle, on est amené à considérer l'introduction virale dans un organisme, comme un cas particulier de la synthèse protéique (argumentation apportée par les travaux de LATARGET, 1953 — HOYLE, 1957 — HERSCHEY, 1953 — ACKERMAN, 1959).

En fin de compte, seul l'acide nucléique apporté par le virus interviendrait dans le phénomène initial de la virulence.

L'expérimentation (KOZLOFF, 1953) à l'aide d'isotopes radioactifs amène à admettre, pour les virus qui ont pu se prêter aux investigations, que l'information provenant d'un acide nucléique particulier, celui du virus introduit dans la cellule parasitée, impose son motif général à la synthèse protéique de cette cellule et bouleverse à la fois son métabolisme et son stock génétique. De cette remarque va naître plusieurs possibilités.

1°) L'acide nucléique étranger impose sa loi, l'ordre de fabrication qui règne dans la cellule fait que celle-ci n'est plus capable de synthétiser autre chose que des nucléoles virales. L'aboutissement de ce phénomène amène la mort cellulaire libérant le virus néoformé, probablement plus infestant encore puisque intégré, allant prendre place dans le cycle.

2°) La deuxième hypothèse va être celle du refus cellulaire. La cellule va métaboliser et assimiler le virus, l'utiliser pour la construction de ses propres protéines.

Il y aura survie — guérison et cette assimilation d'un élément exogène va déclencher sans doute l'immunité tissulaire par contact de la cellule avec l'antigène amenant l'élaboration de substances spécifiques.

3°) La dernière hypothèse voudrait que la cellule ne soit ni envahie, ni capable d'intégrer le virus dans son métabolisme (travaux sur les bactériophages), mais ils réaliseraient à deux une sorte de symbiose et l'infection latente dans ce cas pourrait éventuellement devenir transmissible.

L'introduit virale pourrait, pour cet auteur, avoir pour conséquence essentielle : L'APPARITION DE L'ANARCHIE DANS LES SYNTHESES PROTEIQUES CELLULAIRES.

Est-ce une hypothèse de ce type qui permettrait d'expliquer à la fois le polymorphisme et l'hyperbasophilie rencontrés dans les affections que nous avons étudiées en même temps que l'apparente absence de spécificité des réactions cytologiques.

BILAN

Si la mononucléose se trouve dépersonnalisée, elle peut cependant être tenue responsable de certains désordres, portant sur le système Réticulo Histiocytaire médullaire.

(Ce réticulotropisme pour Ruth HOUDE, est évident lorsqu'elle explore la moelle par trépanoponction mettant en lumière des lésions de type granulomateux.)

L'ensemble de ces commentaires nous conduit à exprimer ce qui a déjà maintes fois été dit, que la solution du problème posé par cette affection se situe à l'intersection des données bactériologiques, des données cytologiques au sens large du terme, et des données relatives au mécanisme intime de l'immunité.

Ne perdons pas de vue non plus que cette affection, si on admet son réticulotropisme, risque de provoquer des désordres dans le système réticulohistiocytaire, dont la moindre atteinte retentit immédiatement sur son équilibre si fragile.

Dans les 122 cas étudiés, nous avons retrouvé :

— 1 cas d'agranulocytose

— 1 cas d'anémie hémolytique

— enfin 1 cas atteignant un sujet de 15 ans 1/2, où il survint dans le délai de 18 mois-2 ans, un réticulo-histiosarcome.

L'analyse de la littérature montre que les observations de ce type, tout au moins en ce qui concerne les syndromes aplasiques ou les syndromes hémolytiques, sont très fréquemment publiées (conséquences lointaines), les syndromes purpuriques étant eux relativement fréquents pendant la période d'état de l'infection.

Le devenir du réticulum est intéressant à envisager, il est important de signaler qu'on note une fréquence relativement élevée d'atteinte sur le mode bénin dans les antécédents de réticulopathie.

Une affection initiale bénigne serait-elle traumatisante et pourrait-elle faire le lit d'une affection maligne ?

De plus, du fait du réticulotropisme qui s'exprime de façon plus ou moins nette, un autre problème surgit, dans quelle mesure un agent réticulotrope peut-il être nocif pour le mésenchyme non plus actif, mais sur mésenchyme purement embryonnaire. Des malformations fœtales peuvent-elles être reconnues à l'actif de ces réticulites bénignes ?

Le problème ne se discute pas pour la toxoplasmose ou la rubéole, mais on peut imaginer que la cellule mésenchymateuse puisse également courir un risque au cours d'une mononucléose ou d'une affection similaire (nous n'avons pas trouvé d'observations publiées relatives à cet aspect du problème).

Nous nous étions, au départ, attachés à l'étude du myélogramme au cours de la mononucléose infectieuse, progressivement nous avons été entraînés à considérer le problème de l'atteinte médullaire dans les autres réticulites bénignes pour, finalement, mesurer si besoin en était la complexité du système réticulo-histiocytaire, ce qui a fait que tout au long de ce travail nous avons accumulé une série d'interrogations sans pouvoir apporter beaucoup de faits tangibles.

Est-ce parce que nous sommes tombés sur l'ultime découverte de HOPKINS, « celle que la cellule est avant tout une hérétique », ou bien est-ce qu'il est beaucoup trop facile de « prendre pour un mot ce qui en fait n'est qu'un a ou un b »...?

CONCLUSIONS

ETUDE DU MYELOGRAMME DANS LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE ET LES RETICULITES BENIGNES

- 1°) Le syndrome classique de mononucléose infectieuse, tant par son aspect clinique qu'hématologique, groupe plusieurs affections voisines qui se séparent surtout par la réaction de Paul et Bunnell Davidsohn, suivant que celle-ci est positive ou négative.
- 2°) Le myélogramme est rarement pratiqué dans cette maladie où l'examen de sang et l'adénogramme donnent généralement des renseignements diagnostiques nécessaires et suffisants. Cependant, la ponction sternale peut être pratiquée dans les cas atypiques pour éliminer une hémopathie maligne.
- 3°) Dans les réticulites à Paul et Bunnell positif (21 cas) les modifications médullaires les plus fréquentes sont
 - la plasmocytose - 18 cas
 - la monocytose spécialement à moyen mononucléaire (6 cas)
 - la lymphocytose - 9 cas (dont 1 cas à 19 % et 1 cas à 16 %)
- 4°) Dans les réticulites à Paul et Bunnell négatif (25 cas)
 - la lymphocytose est fréquente (12 cas) pouvant aller jusqu'à 22 %
 - la monocytose a été nette dans 6 cas
 - la plasmocytose nette est moins fréquente
 - l'éosinophilie est assez fréquente.
- 5°) La plasmocytose semble donc nettement plus fréquente dans les mononucléoses à Paul et Bunnell positives que dans les réticulites à Paul et Bunnell négatives.
- 6°) Quoi qu'il en soit on ne trouve jamais de forte lymphocytose pouvant faire suspecter une leucémie lymphoïde, ni une participation réticulaire pouvant faire envisager une réticulose histio-monocytaire.
- 7°) Dans les cas atypiques de réticulites bénignes le myélogramme permet avec constance d'éliminer une hémopathie maligne.

Le Président de la Thèse :

Prof. CROIZAT.

Vu, le Doyen :

J.F. CIER.

VU et permis d'imprimer

Lyon, le 5 Octobre 1964.

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université :

P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie relative à la M.I. est considérable; ce travail a été fait à l'aide des ouvrages ci-dessous :

BABUDIERI (B)

Rapports sérologiques entre Rickettsia Sennetsu et l'agent étiologique de la mononucléose infectieuse.

Nouvelle Revue Française d'hématologie, 1961, T 1, n° 2 (340-344).

BANG (J)

Experiments with the transfer of I.M. to monkeys with negative results.

Acta Med. Scand., 1942, III, p. 251.

BENAZET - SOHIER - FONTANGES

Aspects histopathologiques de l'hépatite infectieuse et de la mononucléose infectieuse basée sur la ponction biopsie du foie.

Ann. méd., 1954, 53 (457-482).

BERTRAND

Propos sur la M.I.

Sem. des Hôpitaux de Paris, 20 nov. 1956, 32 (68).

BURNET (F.M.)

Principles of animal virology, 1960.

New York Academic Press, 2^e édition.

CHRISTOL

Pathologie du SRH.

Encyclopédie Méd. Chir., 1963.

COUVREUR ET DESMONTS (G.)

Toxoplasmose acquise et mononucléose infectieuse. Diagnostic différentiel et fréquence respective.

Nouvelle Revue Fr. hématologie, mars-avril 1961, E 1, n° 2, (p. 345-349).

DEBEAUX (Paul)

Contribution à l'étude des réticulites ganglionnaires bénignes.

Thèse, Lyon, juin 1960.

DURIEUX - VALEMBOIS - HERNE - VIGNOT

A propos de trois cas de M.I.

J. Med. de Bordeaux, décembre 1961.

EYQUEM (A.)

— Les inconnues de la M.I.

Nouvelle Revue d'hématologie, mars-avril 1961, 1, n° 2, 304.

— Sérologie de la M.I.

Nouvelle Revue d'Hématologie (I), mars-avril 1961 (312-322).

FASQUELLE (R.)

Aux frontières de la microbiologie médicale.

Ed. Flammarion.

FRANCO MANERA JIMENO GONZALES MARTINEZ - R. DE GRAILLY

Angina to hémopathy of hémopathic angina.
J. Med. de Bordeaux, février 1953, 130 (177-180).

GASTAUT

Une méningo encéphalite suraiguë au cours de la M.I.
Rev. neurologique, janvier 1956 (23-29).

GERBAUT

Péricardite au cours d'une M.I.
Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux, 1958, n° 2 (184-191).

HEILMEYER (L.) ET BEGEMANN

Atlas der Klinischen Haematologie und Cytologie.
Springer, Berlin, Gottinger, Heidelberg, 1955.

HERVONNET

Mononucléose infectieuse.
Concours médical, 31 août 1957, 79 (35), p. (38-17).

HOAGLAND

Kriterien der Drüsenfieber.
D. med. Wochenschrift, juin 1957, 82 (24) (136-148).

HOAGLAND ET GILL

Deutsche med. Wochenschrift, février 1955.
80 (214-217).

HOLLARD (D.)

Réticulopathies malignes du système lymphoïde chez l'adulte.
Thèse, Lyon, 1959, n° 30.

HOUDE (R.) - SUNDBERG

Lésions granulomateuses de la moelle osseuse dans la M.I.
Blood, 1950, 5 (209).

KABELITZ

Nodules réticulo-épithélioïdes et centres de formation de cellules lymphoïdes dans la moelle osseuse.
D. Klinisch Wochenschrift, I, avril 1951, 29 (249-253).

KENIS - DUSTIN - PELTZER

Un cas de maladie de Hodgkin avec syndrome hématologique et sérologique de mononucléose infectieuse.
Acta heamatologica, Basel, novembre 1958, 20 (5), (329-336).

LAMMLER

Monocytic Angina.
D. med. Wochenschrift, 23 décembre 1949, 74 (1561-1563).

LELONG (M.) - BERNARD (J.) - DESMONT (G.) - COUVREUR

La toxoplasmose acquise.
Arch. Fr. de Ped., tome 17, n° 3, 1960 (p. 261).

LEPINE (P.)

Aspects de la reproduction des virus dans ses rapports avec les structures cellulaires.
(Problèmes d'organisation et de fonctions chez les bactéries et les virus (1958), Paris, Masson.

LEPINE (Pierre)

Les virus.
Presses universitaires de France.

LEVADITI ET LEPINE

Les ultravirus des maladies humaines, 1943.
Paris, Maloine, 2^e édition.

LEVADITI ET LEPINE - VERGE

Les ultravirus des maladies animales.
Paris, Maloine.

LIMARZI

Blood and Bone Marrow findings.
J. of Lav and cliniq. Med., 30 (391).

MATHE (G.)

Le syndrome mononucléosique.
Vie Med., Paris, janvier 1957, 38 (1) (35).

MEDREA - POPESCU - SCHWARTZ

Butazolidine et M.I.
Presse médic., 29 octobre 1960, 68, n° 48 (p. 1784).

MICHON (P.) - GIROUD (P.) - ARMAND (P.) - LARCAN (A.) - STREIFF (F.)

Mononucléose infectieuse et Rickettsioses.
Le Sang, n° 3, 1959 (p. 200-207).

MISOA (T.) - KOBAYA SHI (Y.) - SHIRAKAWA (M.)

La mononucléose infectieuse.
Le Sang, 1957, 28 (9) (785-805).

MOESCHLIN

Die genese der Drusen fieberzellen und Hand- von lymphknöten milz and
sternalpunktaten.
D. Arch Klin Med., 1940.

MONNET - GAUTHIER - THEVENON

Pétéchies du voile du palais dans la M.I.
Presse médicale, 21 février 1959, 67, n° 4 (p. 334).

MOREL (P.)

Cytologie de la moelle osseuse.

MURATORE (R.)

Aspect actuel du diagnostic et du traitement de la mononucléose infectieuse.
Marseille Médical, 95 (5), 1958 (449-454).

NAEGELI (Otto)

Blut krankheiten.
202 à 65.
202/265.

PERREAU

Hémochromatose et M.I.
Sem. des Hôp. de Paris, 4-12 septembre 1958, 34 (2125).

PERUGINI (S.)

La forma emorragica della mononucléosi infettiva.
Minerva medica, n° 10, février 1957.

RAVETTA

« La moelle osseuse au cours de la M.I. ».
Heamotologica, 1952, 36 (291-299).

REVOL (L.) - MOREL (P.)

L'adénogramme des adénopathies inflammatoires.
J. Méd., Lyon, 304, 1954 (753).

RIVERS (T.M.) - HORSTALL.

Viral and rickettsial infections of man.
1959, Philadelphia Lipencott.

SEANCE SPECIALE CONSACREE A LA M.I. Sté Fr. Hémato.

Nouvelle Revue H. Fr., mars-avril 1961 (1).

SOHIER (R.)

La mononucléose infectieuse.
Masson, Paris, 1943.

SOHIER (R.)

Mononucléose infectieuse (maladies infectieuses).
Encyclopédie médico-chirurgicale, 1962 (7).

TOMCSIK

Séro diagnostic de la mononucléose infectieuse.
Triangle, décembre 1961 (V), n° 2, p. 116.

SCHLEICHER

Acta haematologica.
1949, 2 (242).

SFORTI (E.)

Diagnostic des maladies du sang.
Société int. Hématologie, Rome, 1958.

STORTI (E.)

Maladies du sang.
1959, p. 881.

WINTROBE

Clinical Haematology.
(1116)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYENS HONORAIRES :

M. J. LEPINE
Membre de l'Institut

M. H. HERMANN
Correspondant de l'Institut

DOYEN :

M. J.F. CIER

ASSESSEURS :

MM. M. LEVRAT - L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN,
ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM.	
CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS	Physique biologique
(détaché à Beyrouth)	
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique

DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
X...	Clinique des maladies infectieuses
X...	Biologie médicale et pharmacodynamie
X...	Clinique gynécologique
X...	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie et puériculture
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
TOLOT	Médecine du travail
GARIN	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES TITULAIRES

MM.	
CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANÇOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
KALB	Pneumo-phthisiologie

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES STAGIAIRES

MM.	
FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique

MALLEIN
RIFFAT
FAUCON
FLANDROIS
VIALIER-RAYNARD

Chimie analytique
Hygiène
Biologie médicale et pharmacodynamie
Physiologie
Bactériologie

AGREGES EN EXERCICE

MM.

BONAMOUR
COLIN
De MOURGUES Georges
DEVIC
DUMONT Martial
DURAND
FRANCILLON
SAUBIER
SCHOTT
ALLEGRE
CHASSARD
FAYSSE
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER
MARET
MORNEX
NORMAND
PERRIN André
DUMAS
GARMIER
NOEL
SCHNEPP

Ophtalmologie
Médecine légale
Chirurgie générale
Médecine générale
Obstétrique
Urologie
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Neuro-psychiatrie
Neuro-chirurgie
Electro-radiologie
Orthopédie
Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Stomatologie
Obstétrique
Médecine générale
Orthopédie

Examineurs de la Thèse :

Président : M. le Professeur CROIZAT

Assesseurs : MM. REVOL, CREYSSEL, GERMAIN

SOCIÉTÉ D'EXPLOITATION
DE L'IMPRIMERIE SAUZET
ROANNE